

Біфрен®

СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

ЗАСПОКОЮЄ

Усуває психоемоційне напруження,
тривожність, страх¹

ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

Стимулює пам'ять
та розумову діяльність¹

Не викликає в'ялості
та сонливості¹

Біфрен® 60 капсул



Біфрен® № 60, курс терапії:
до 2-3 тижнів

Спосіб прийому:
по 1-2 капсули 3 рази на добу¹

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу БІФРЕН®. **Склад:** 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X22. **Фармакологічні властивості.** Ноотропи також називають психометаболічними стимуляторами, оскільки вони сприятливо впливають на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну і має як ноотропну активність, так і анкісмілітичну (транквілізуючу) активність, характерну для похідних ГАМК, не впливає на холіно- та адренорецептори. Фенібут зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон, тому лікарський засіб можна застосовувати для лікування неврозів, а також перед операцією. Він не чинить протисудомної дії. Фенібут значно зменшує прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність та підвищує розумову працездатність. Фенібут покращує психологічні параметри – увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних рухових реакцій. З точки зору антиастенічної активності (втома, стомлюваність, пілодинамія, психічна та фізична астенія), фенібут більш активний, ніж пірацетам. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність, безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів перед операціями. Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора різного походження. Профілактика кінетозу (слуховий стан, що характеризується нудотою, блюванням, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомих об'єктах, таких як корабель чи літак). Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період вагітності та годування грудьми. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, онгіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика; сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зниженні дози, вираженість побічної дії зменшується); нудота (на початку лікування); гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високим дозам). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старг». Р. п. № UA/12087/01/01.

Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бульв. В. Гавелло, 6. 8.

 **acino**

«ЛІКИ УКРАЇНИ»



№ 5 (291) 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: 18.07.2025 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, симпозиумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.**Випусковий редактор:** Мотрук Д.**Дизайн і верстка:** ТОВ «Медікс Груп»**Розповсюдження:** ТОВ «Медікс Груп»

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2025

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2025

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2025

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 5 (291) 2025

Scientific and practical journal for physicians and pharmacists. 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 18.07.2025

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

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2025

Зміст

ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (ESC) 2024 РОКУ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ ТА АОРТИ (ЧАСТИНА 6)	5
--	---

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ТОНЗИЛІТ (ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ).....	19
--	----

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

СУДИННІ ПРИЧИННИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ. РОЛЬ ВЕНОЗНОЇ ДИСРЕГУЛЯЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ М. М. Орос, М. А. Калініченко.....	25
---	----

ІНТЕГРАЦІЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТІВ У СТРАТЕГІЇ КОНТРОЛЮ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ: ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТЕНЗІЇ У КИТАЇ 2024 РОКУ А. К. Шкварок	31
---	----

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ Я. Ю. Кузьменко	36
---	----

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

ЛІКИ БЕЗ КОРДОНІВ: У РАМКАХ МІЖНАРОДНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ (URC 2025) ПІДПИСАНО МЕМОРАНДУМ ПРО СПІВПРАЦЮ	40
---	----

РЕЄСТРАЦІЮ ВІДКРИТО: VI ЩОРІЧНИЙ МІЖРЕГІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ ФАРМАЦЕВТІВ ПРОХОДИТИМЕ У ВІННИЦІ.....	40
---	----

УРЯДОМ СПРОЩЕНО ВИМОГИ ДО АПТЕК ТА ВРЕГУЛЬОВАНО ПИТАННЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ВИРОБНИКАМИ ТА ІМПОРТЕРАМИ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	41
--	----

РОЗПОЧАТО ФОРМУВАННЯ ПРОПОЗИЦІЙ ЩОДО ВКЛЮЧЕННЯ ТОРГОВЕЛЬНИХ НАЗВ ЛІКІВ ДО ПРОГРАМИ РЕІМБУРСАЦІЇ	41
---	----

ПАРЛАМЕНТ ВІДНОВИВ ОБОВ'ЯЗКОВУ ВІЙСЬКОВУ ПІДГОТОВКУ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВУЗІВ.....	42
---	----

Contents

EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2024 GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PERIPHERAL ARTERY AND AORTIC DISEASES (PART 6)	5
---	---

STANDARDS OF CARE

UNIFIED CLINICAL PROTOCOL FOR PRIMARY, SECONDARY (SPECIALIZED) AND TERTIARY (HIGHLY SPECIALIZED) MEDICAL CARE. TONSILLITIS (SELECTED PROVISIONS)	19
--	----

LECTURES, REVIEWS

VASCULAR CAUSES OF HEADACHE. THE ROLE OF VENOUS DYSREGULATION IN THE PATHOGENESIS OF HEADACHE AND THERAPEUTIC APPROACHES M. M. Oros, M. A. Kalinichenko	25
--	----

INTEGRATING THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS INTO THE STRATEGY FOR CONTROLLING HYPERTENSION: A REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN CHINA 2024 A. K. Shkvarok	31
---	----

CURRENT VIEWS ON THE TREATMENT OF HYPERTENSIVE DISEASE IN MILITARY SERVICEMEN Ya. Yu. Kuzmenko	36
---	----

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

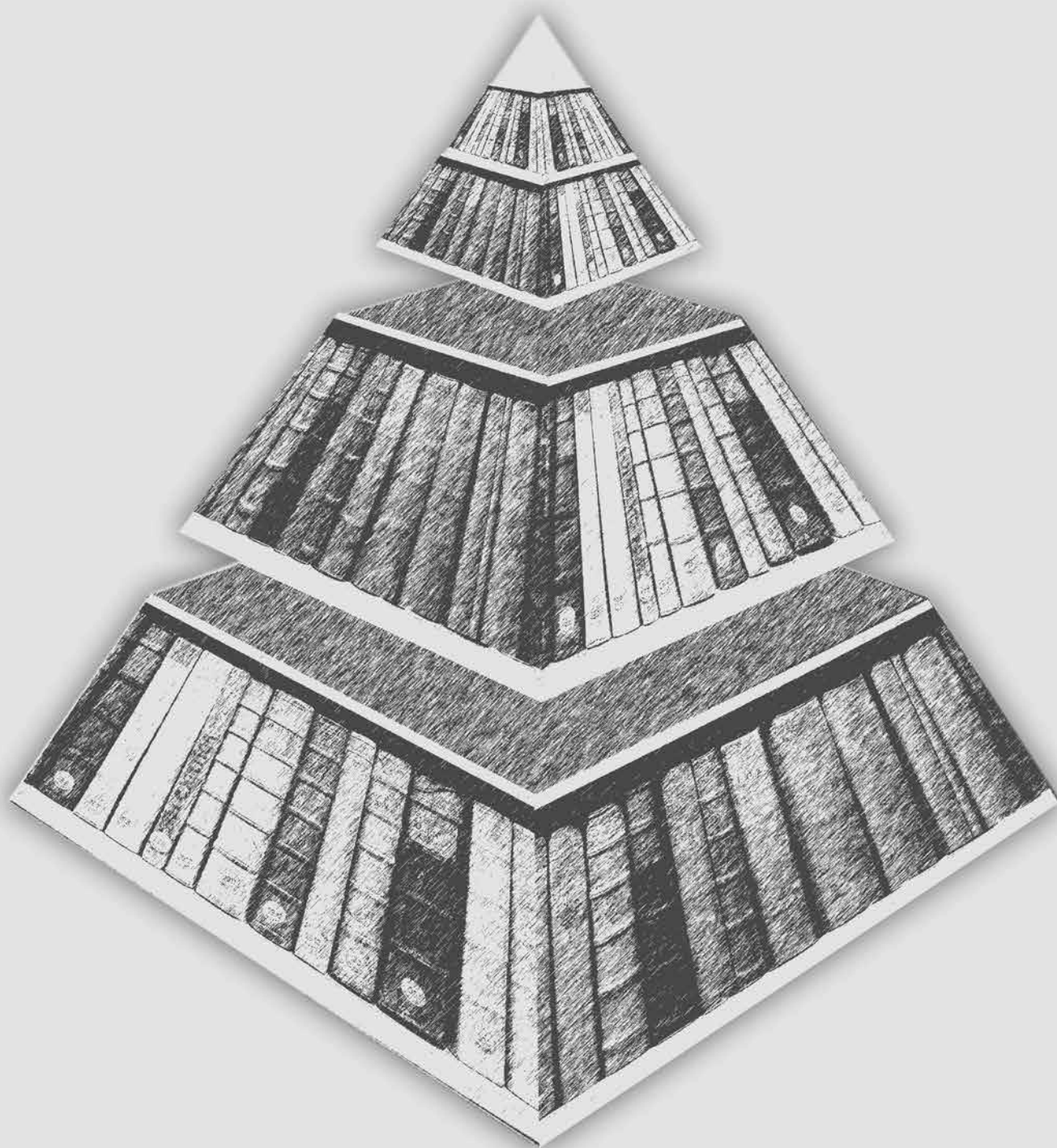
MEDICINES WITHOUT BORDERS: MEMORANDUM OF COOPERATION SIGNED AS PART OF INTERNATIONAL CONFERENCE (URC 2025).....	40
---	----

REGISTRATION OPEN: VI ANNUAL INTERREGIONAL PHARMACISTS FORUM TO BE HELD IN VINNYTSIA	40
--	----

GOVERNMENT SIMPLIFIES REQUIREMENTS FOR PHARMACIES AND REGULATES THE SALE OF FINISHED MEDICINES BY MANUFACTURERS AND IMPORTERS.....	41
--	----

PROPOSALS BEGIN TO BE DEVELOPED ON INCLUDING TRADE NAMES OF MEDICINES IN THE REIMBURSEMENT PROGRAM.....	41
---	----

PARLIAMENT RESUMES MANDATORY MILITARY TRAINING FOR STUDENTS OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL UNIVERSITIES	42
--	----



Піраміда доказової медицини

Рекомендації Європейського Товариства Кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій та аорти (частина 6)

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 р.; № 1 (287), № 2 (288), № 3 (289) 2025 р., № 4 (290) 2025 р.

Ендоваскулярне лікування при розшаруванні аорти типу А

Ендоваскулярна терапія окремо була апробована в ретельно відібраних випадках і нещодавно було запропоновано використання єдиного ендоваскулярного шунта з клапаном, однак цей метод ще не був підтверджений на практиці.

Лікування при розшаруванні аорти типу не-А не-Б

Консервативне лікування призводить до високої смертності (мальперфузія, розрив аорти), тому хірургії або ендоваскулярній терапії віддається перевага протягом 14 днів з початку симптомів. Для ускладнених випадків не-А не-Б розшарування аорти з розривом дуги аорти розглядається пластика за допомогою FET (заморожений хобот слона), хоча, за можливості, імплантація стент-трансплантата для покриття первинного розриву є доброю альтернативою.

Інтервенційне лікування при гострому розшаруванні аорти типу Б (TBAD)

Гостре розшарування аорти типу Б без ускладнень спостерігається в близько 50 % випадків. Ускладнене гостре розшарування аорти типу Б включає такі ускладнення, як розрив аорти, проблеми, пов'язані з мальперфузією, швидке розширення аорти, параплегія/парапарез, аортальна гематома, рефрактерний біль і гіпертонія, незважаючи на оптимальну терапію. Це супроводжується приблизно 50 % ризиком смертності при консервативному лікуванні.

Раніше відкрита хірургія була єдиним варіантом лікування при ускладненому гострому розшаруванні аорти типу Б, але мала рівень смертності 25–50 %. Згодом медикаментозне лікування, яке тепер вважається стандартом для неускладнених випадків, значно знизило смертність. Метою є зниження систолічного артеріального тиску (САТ) і серцевого ритму за допомогою бета-блокаторів (див. розділ 9.3.1.4.1). Однак дотримання медикаментозної терапії є головною проблемою хронічного лікування, і цей показник часто залишається нижчим за 50 %. Дотримання лікування зростає після попередньої аортальної хірургії, при тяжкості гіпертонії та розумінні процесу захворювання. Тому моніторинг та усвідомлення хвороби є обов'язковими для таких пацієнтів.

Ендоваскулярна терапія при ускладненому гострому розшаруванні аорти типу Б (TBAD) зараз є методом першої лінії лікування, за умови сприятливої анатомії ураження, завдяки позитивним

короткостроковим та довгостроковим результатам. Відкрита хірургія залишена для складних випадків, а фенестрація може бути розглянута як крайній захід. У деяких випадках перед проксимальним ущільненням може бути розглянуто виправлення стиснення бокових гілок.

В останні роки дослідження ADSORB (Acute Dissection Stentgraft OR Best Medical Treatment) та INSTEAD-XL (Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection with extended length of follow-up) показали, що раннє втручання при неускладненому гострому та підгострому TBAD є корисним, порівняно з медикаментозним лікуванням, і ведеться важлива дискусія про те, чи слід лікувати пацієнтів з неускладненим гострим TBAD для покращення їх тривалості життя. Втручання вважається доцільним на ранніх етапах протягом 90 днів після початку симптомів і може бути безпечнішим, якщо проводиться в підгострій фазі (після 14 днів від початку симптомів), хоча дані обмежені.

Настанови 2022 року від Американської асоціації торакальних хірургів (STS/AATS) вказують, що профілактичний TEVAR може бути розглянутий також у пацієнтів з відповідною анатомією та високими ризиками для зменшення пізніх аортальних ускладнень. Однак це питання ще не повністю вирішене, і наразі триває дослідження IMPROVE-AD (Improving Outcomes in Vascular Disease – Aortic Dissection). Це дослідження має на меті оцінити клінічні результати у пацієнтів з підгострим (від 48 годин до 6 тижнів) неускладненим розшаруванням аорти типу Б (uTBAD), порівнюючи первинний TEVAR в поєднанні з медикаментозним лікуванням та моніторингом ускладнень.

Характеристики аорти змінюються з часом, і ендоваскулярне лікування в хронічній фазі має обмежений потенціал для ремоделювання аорти. Було проведено спроби визначити специфічні характеристики на момент діагностики гострого розшарування аорти типу Б (TBAD), які передбачають ускладнений перебіг захворювання. Незалежними предикторами результатів TBAD є первинна вхідна розривна тріщина більше 10 мм, розташована на внутрішній кривині аорти, початковий діаметр аорти більше 40 мм, початковий діаметр несправжнього просвіту (FL) більше 20 мм, кількість/розмір фенестрацій між істинним просвітом і FL, індуковані стент-графтом нові розриви, а також частковий тромбоз FL. Ці параметри узагальнені в новій системі категоризації розшарування аорти DISSECT (Тривалість від початку симптомів, Розташування тріщини інтими, Розмір аорти на основі максимального діаметра через аорту, Сегментний простір, Клінічні ускладнення, пов'язані з розшару-

ванням, Тромбоз FL), що слугує орієнтиром для прийняття терапевтичних рішень. Недавній мета-аналіз показав, що TEVAR є кращим за найкраще медикаментозне лікування при неускладненому гострому TBAD. Початкові результати були схожими, але TEVAR супроводжувався меншою кількістю пізніх ускладнень і кращим ремоделюванням аорти. Отже, у стабільних випадках TBAD з відповідною анатомією та високими ризиками, слід розглядати TEVAR для покращення пізніх результатів.

Точне визначення розміру ендопротеза має вирішальне значення для успішного TEVAR, оскільки помилки можуть призвести до ускладнень. Характеристики захворювання, такі як гострі синдроми аорти, створюють труднощі через коливання діаметра аорти внаслідок геморагічного шоку та реанімації. Рішення щодо розміру повинні враховувати ці зміни. Вимірювання грудної аорти на основі комп'ютерної томографії при госпіталізації може бути неточним, навіть при правильних вимірюваннях центральної лінії. Реальне зображення в режимі реального часу, особливо за допомогою IVUS (внутрішньосудинне ультразвукове дослідження), підвищує точність, зокрема в гіповолемічних випадках. Однак необхідні подальші дослідження, щоб уточнити роль інтраопераційних методів візуалізації (наприклад, IVUS, TOE, 3D CCT) у визначенні розміру ендопротезів і пізніх результатах для оптимального догляду за пацієнтами.

Таблиця рекомендацій 49. Рекомендації щодо лікування пацієнтів з гострим розшаруванням аорти типу В

Рекомендації	Клас	Рівень
Медикаментозне лікування, що включає знеболювання і контроль АТ, рекомендоване всім пацієнтам з TBAD	I	B
Пацієнтам з ускладненим гострим TBAD рекомендоване невідкладне хірургічне втручання	I	B
Пацієнтам з ускладненим гострим TBAD рекомендоване TEVAR як метод лікування першого вибору	I	B
Пацієнтам з гострим TBAD слід розглянути призначення бета-блокаторів як першої лінії терапії	IIa	B
Пацієнтам з неускладненим гострим TBAD, в деяких випадках, при ознаках високого ризику для запобігання аортальним ускладненням слід розглянути TEVAR в підгострій фазі (між 14 і 90 днями)	IIa	B

Інтервенційне лікування хронічного розшарування аорти типу В

Розшарування аорти типу В вважається хронічним через 3 місяці після початку симптомів, однак термін також включає залишкове розшарування типу В після операції на гострому розшаруванні аорти типу А (TAAD). Аортальні ускладнення, зокрема аневризмальна дегенерація, можуть виникати у близько 50 % цих пацієнтів. Тому при хронічному розшаруванні аорти типу В показання до лікування включають появу нових аортальних симптомів, таких як швидке розширення, мальперфузія або розрив. У пацієнтів без симптомів основним фактором ризику розриву є аневризмальна дилатація, ризик розриву досягає 20 %, коли діаметр перевищує 55 мм. Ризик розриву збільшується з діаметром; згідно з дослідженнями, ризик становить 15,3 % і 18,8 % між 50–55 мм і 54–56 мм відповідно, що вказує на 50–55 мм як межу для планової хірургії. Однак у пацієнтів зі спадковою хворобою аорти (ГСЗА) потрібно враховувати й менші діаметри. За результатами кількох досліджень, летальність у хронічній фазі висока (40–70 %), і вона в

основному пов'язана з супутніми захворюваннями, такими як серцеві захворювання та інсульт.

Відкрите хірургічне лікування

Незважаючи на відсутність порівняльних даних щодо відкритого хірургічного лікування та TEVAR при хронічному розшаруванні аорти типу В, відкрита хірургія залишається основним методом лікування для пацієнтів з низьким ризиком або тих, хто має ГСЗА. Згідно з рекомендаціями STS/AATS, відкрите лікування слід розглядати у пацієнтів з хронічним розшаруванням аорти типу В, якщо є показання для втручання, якщо супутні патології не є перешкодою або анатомія пацієнта не підходить для TEVAR. Хірургічна техніка при хронічному розшаруванні аорти подібна до техніки лікування дегенеративних аневризм, але складніша через наявність розшарувального клаптя. Летальність після операції коливається між 6 % і 11 %, а частота спінальної ішемії (СПІ) – від 3 % до 11 %. Пацієнти, які проходять лікування в клініках із низьким об'ємом операцій, мають вищу летальність (до 20 %), що підкреслює важливість централізації в досвідчених клініках.

Ендоваскулярне лікування

Ендоваскулярне лікування аневризм аорти (TEVAR) є переважним методом лікування для пацієнтів із хронічним розшаруванням аорти типу В, що підходять для цього лікування, з низьким рівнем ранньої летальності (<5 %) і низьким рівнем інсультів та спінальної ішемії (менше 3 %). Воно також підходить для пацієнтів з високим ризиком, які не можуть отримати відкрите лікування. Основною метою лікування є закриття первинного розриву, індукція тромбозу в хибному просвіті (FL) та сприяння ремоделюванню аорти для зниження ризику її розширення та розриву. Систематичний огляд показав 90 % технічного успіху відразу після процедури та 86 % повного тромбозу хибного просвіту. Однак тромбоз хибного просвіту зазвичай виникає вище від черевного стовбура, що вимагає довічного моніторингу FL. Часто необхідне покриття лівої підключичної артерії (ЛПКА), що повинно супроводжуватися ревааскуляризацією. У нещодавньому мета-аналізі порівняння TEVAR з відкритим лікуванням при хронічному розшаруванні аорти типу В TEVAR показав нижчу ранню летальність і частоту інсультів, СПІ та респіраторних ускладнень, але вищий рівень повторних втручань. Довгострокові показники виживання були подібні, але відкрите лікування забезпечує більшу довговічність.

Належне забезпечення дистального з'єднання є складним завданням, оскільки розшарування може поширюватися до клубової артерії, з додатковими новими розривами, що дозволяють зворотний потік крові до аневризми грудної аорти. У пацієнтів з хронічним розшаруванням аорти типу В і збільшенням аорти, недостатнім дистальним з'єднанням або великими новими розривами, TEVAR не рекомендується як єдиний метод. Замість цього необхідно провести комплексне лікування, що включає в себе вісцеральну аорту, інфраренальну аорту та клубову артерію. Останні дослідження показали позитивні результати при використанні індивідуальних або імпрізованих фенестрованих/гілкових ендопротезів за умови ретельного відбору пацієнтів. Міждисциплінарний підхід у досвідчених клініках є необхідним для досягнення хороших результатів.

Таблиця рекомендацій 50. Рекомендації щодо ведення пацієнтів із хронічною розширюючою аневризмою грудного відділу аорти типу В

Рекомендації	Клас	Рівень
Антигіпертензивна терапія рекомендована всім пацієнтам з хронічним ТВАД	I	B
При хронічній ТВАД з гострими симптомами мальперфузії, розриву або прогресування захворювання рекомендоване невідкладне втручання	I	C
Пацієнтам з хронічною ТВАД та діаметром низхідної грудної аорти ≥ 60 мм хірургічне лікування рекомендоване при допустимому хірургічному ризику	I	B
У пацієнтів із хронічною розширюючою аневризмою типу В з діаметром низхідної грудної аорти ≥ 55 мм показання до втручання повинні розглядатися у пацієнтів із низьким ризиком процедури	IIa	C
У пацієнтів з хронічною постдиссекційною аневризмою торакоабдомінальної аорти може бути розглянуте застосування фенестрованих/гілчастих стент-трансплантатів за показань до втручання	IIb	C

Ведення пацієнток із розширенням аорти під час вагітності

Лікування розширення аорти під час вагітності потребує участі мультидисциплінарної команди в спеціалізованих центрах. Початкове лікування має враховувати загальні медичні рекомендації (описані раніше) із використанням препаратів із мінімальним тератогенним впливом.

При розширенні за Типом А, якщо плід життєздатний, спочатку виконується кесарський розтин, а потім – репарація аорти. Якщо плід нежиттєздатний, проводиться хірургічне втручання з плодом *in situ*. У випадках неускладненого розширення типу В рекомендовано суворий контроль за станом вагітної та плода з використанням консервативного медикаментозного лікування. В ускладнених випадках типу В, хоча такі випадки є обмеженими, описано успішне застосування TEVAR. Детальнішу інформацію можна знайти в Рекомендаціях ESC 2018 року щодо лікування серцево-судинних захворювань під час вагітності.

9.3.2. Інтрамуральна гематома

Інтрамуральна гематома (ІМГ), яка становить 5–25 % випадків гострого аортального синдрому (ГАС), пов'язана з крововиливом з *vasa vasorum* у медію аорти, з інтимальним розривом (ІР) або без нього. У більшості випадків (60–70 %) уражається низхідна грудна аорта (висхідна аорта – приблизно 30 %, дуга аорти – приблизно 10 %). ІМГ зазвичай трапляється у старшому віці, ніж гостре розширення аорти (ГРА), однак фактори ризику та симптоми схожі. Водночас аортальна регургітація, синдром мальперфузії та дефіцит пульсу менш поширені при ІМГ типу А, ніж при ГРА типу А.

9.3.2.1. Діагностичне обстеження

Діагностика ІМГ має бути схожою до такої при ГАС, але з урахуванням відмінностей морфологічних особливостей під час візуалізації.

КТ-ангіографія (КТА) та КМРТ (і, за необхідності, трансезофагеальна ехокардіографія – ТОЕ) є провідними методами діагностики. Неконтрастна та контрастна КТА – найпоширеніший інструмент у гострих випадках (гіперінтенсивний сигнал стінки аорти перед введенням контрасту). Характерною ознакою ІМГ є серпоподібне або циркулярне потовщення стінки аорти за відсутності інтимального клаптя або підвищення контрастування стінки після введення контрасту.

МРТ є чудовим методом для виявлення невеликих ІМГ та диференціювання ІМГ (гіперінтенсивність у T1-зважених зображеннях) від атеросклеротичного потовщення стінки аорти, тромбу або тромбованого розширення. Чутливість трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) для ІМГ низька (<40 % при порозі 5 мм).

9.3.2.2. Клінічні наслідки

ІМГ може прогресувати до ГРАА (12 % пацієнтів), мішкоподібної (8 %) чи веретеноподібної (22 %) аневризми та/або інтимального розриву (54 %). Часткова або повна регресія спостерігається у 34 % пацієнтів. Результати лікування зіставні з такими при ГРАА. Госпітальна смертність при ІМГ типу А становить 26,6 % (хірургічне лікування – 24,1 %, медикаментозне – 40,0 %). Підвищена смертність спостерігається при ураженні аортального клапанного комплексу. Для ІМГ типу В госпітальна смертність становить 4,4 %, але зростає при показаннях до хірургічного втручання (хірургічне лікування – 20,0 %, медикаментозне – 3,8 %).

9.3.2.3. Географічні відмінності

Дослідження у Південній Кореї та Японії виявляють суттєві відмінності з західними країнами щодо частоти ІМГ (28,9 % проти 5,7 % усіх випадків ГРАА згідно з IRAD), стратегій лікування та результатів.

У Східних регіонах більшість пацієнтів із ІМГ типу А (80,8 %) отримують медикаментозне лікування, що демонструє значно кращі клінічні результати (госпітальна смертність 6,6 % (5,9 % при медикаментозному лікуванні та 9,4 % при хірургічному)). Це може частково пояснюватися раннім виявленням ІМГ на початкових стадіях у первинних центрах.

9.3.2.4. Лікування

Поточні терапевтичні підходи до ІМГ подібні до ГРАА, з першим етапом, що включає контроль болю та артеріального тиску незалежно від анатомопатологічних особливостей.

ІМГ типу А

Як і при ГРА, ІМГ типу А уражає висхідну аорту. Рекомендується хірургічне втручання (екстрене або термінове, залежно від клінічного стану). У деяких пацієнтів із підвищеним оперативним ризиком (наприклад, за наявності численних супутніх захворювань) та неускладненою ІМГ типу А без високоризикових ознак на зображеннях (табл. 16) може бути доцільною стратегія «спостереження» в референсному центрі з достатнім досвідом.

Таблиця 16. Ознаки ризику при інтрамуральній гематомі типу А та В

Ураження висхідної аорти
Ускладнений контроль АТ
Персистентний/рецидивний біль на фоні агресивного контролю АТ
Максимальні діаметри аорти: Тип А: >45–50 мм, Тип В: >47–50 мм
Прогресування до розширення аорти
Фокальне порушення інтими з виразкоподібним випинанням
Товщина гематоми >10 мм (тип А) або >13 мм (тип В)
Збільшення товщини гематоми
Збільшення діаметра аорти
Перикардіальний випіт при госпіталізації (тип А)
Рецидивний плевральний випіт
Ознаки мальперфузії органів

Інтрамуральна гематома типу В

У випадку з ІМГ типу В захворювання локалізується в низхідній аорті, дистальніше від лівої підключичної артерії. Для ускладненої ІМГ типу В початкове лікування включає медикаментозну терапію та ретельний клінічний і візуалізаційний моніторинг. Якщо ускладнена ІМГ типу В має високі ризикові характеристики на зображеннях (див. табл. 16), мультидисциплінарна команда повинна розглянути можливість ендovasкулярного лікування як опцію. У протилежному випадку, коли існує складна анатомія, відкрите хірургічне втручання залишається альтернативою.

Розрив інтими був описаний у 54 % випадків ІМГ типу В. Приблизно 28 % з них – це малі розриви (≤ 3 мм), що не пов'язані з АНГ. Однак 14 % з них розвиваються в фокальні інтимні розриви (FID) (> 3 мм), що мають прогностичне значення. Таким чином, усі пацієнти з розривами інтими потребують ретельного спостереження з використанням візуалізаційних методів. На гострій стадії FID має поганий прогноз через високий ризик розриву аорти, тому слід проводити лікування на ранній стадії та інвазивно, особливо для великих FID (довжина ≥ 10 мм та глибина ≥ 5 мм). Однак на хронічній стадії більшість FID розвивається з повільною дилатацією аорти без ускладнень, і вони можуть бути контрольовані медикаментозно з ретельним спостереженням.

Таблиця рекомендацій 51. Рекомендації щодо лікування інтрамуральної гематоми

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ІМГ рекомендоване медикаментозне лікування включно зі знеболенням та контролем артеріального тиску	I	C
При ІМГ типу А рекомендоване термінове хірургічне втручання	I	C
При ІМГ типу В рекомендовано починати лікування з медикаментозної терапії під суворим спостереженням	I	C
При неускладненій ІМГ типу В показано проведення повторних візуалізаційних досліджень (ККТ або кМРТ)	I	C
При ускладненій ІМГ типу В рекомендовано проведення TEVAR	I	C
При неускладненій ІМГ типу В, але при наявності ознак високого ризику, слід розглянути проведення TEVAR	IIa	C
При ускладненій ІМГ типу В хірургічне втручання може бути розглянуте у пацієнтів з анатомією ураження, що не відповідає вимогам до TEVAR	IIb	C
У деяких пацієнтів з підвищеним оперативним ризиком та неускладненою ІМГ типу А без візуалізаційних ознак високого ризику може бути розглянута стратегія «чекай і спостерігай»	IIb	C

9.3.3. Пенетруюча атеросклеротична виразка (ПАВ)

Пенетруюча атеросклеротична виразка (ПАВ) (2–7 % усіх випадків ГАС) характеризується локалізованою виразкою атеросклеротичної бляшки аорти, яка проникає через внутрішню еластичну пластинку в медію, часто супроводжується інтрамуральною гематомою та дифузним атеросклерозом.

Зазвичай спостерігається наявність кількох ПАВ, діаметр яких коливається від 5 до 25 мм, а глибина – від 4 до 30 мм. Вони здебільшого зустрічаються в середній та нижній частині низхідної аорти, рідше в дузі аорти та висхідній аорті. Якщо виразка проникає в висхідну аорту, особливо ускладнену інтрамуральною

гематомою, ризик розриву складає 33 %–75 %, а прогресія до розшарування супроводжується високим рівнем смертності.

Більшість пацієнтів – це літні чоловіки старше 65 років, курці, з множинними супутніми захворюваннями, такими як системна гіпертензія, коронарна хвороба серця, ХОЗЛ, ниркова недостатність та супутня абдомінальна аневризма.

Симптоми схожі на ті, що виникають при розшаруванні аорти, і можуть проявлятися у старшому віці після тривалої безсимптомної фази (часто ПАВ діагностується випадково під час візуалізаційних досліджень). Важливо зазначити, що початок симптомів може свідчити про розширення ПАВ (залучення зовнішньої оболонки аорти); тому необхідне термінове обстеження (КТ чи МРТ) та відповідне терапевтичне втручання для запобігання розриву аорти.

9.3.3.1. Діагностика

Методом вибору для діагностики є КТ. TEE та МРТ можуть бути альтернативами, залежно від доступності та місцевих можливостей. Зазначимо, що FDG-PET-CT є перспективним методом, оскільки він може виявити підвищене поглинання глюкози в ПАВ як маркер підвищеної метаболічної активності та запалення, що пов'язано з тяжкими небажаними подіями. Цю інформацію можна використовувати для прийняття рішень щодо лікування, таких як вибір пацієнтів, які можуть отримати користь від ендovasкулярного чи хірургічного втручання.

9.3.3.2. Лікування

Рекомендується медикаментозне лікування, як описано для РА. Лікування випадкових випадків не визначено чітко. Малі серії досліджень припускають, що ізольовані, безсимптомні, маленькі ПАВ можуть бути безпечно ліковані консервативно з регулярним спостереженням.

Хірургічне лікування рекомендоване при ПАВ типу А з можливістю застосування стратегії «очікування і спостереження» у ретельно відібраних високоризикових пацієнтів без високих ризикових характеристик. Однак у випадках неускладненої ПАВ типу В рекомендується медикаментозне лікування разом з ретельним клінічним і візуалізаційним моніторингом. Якщо втручання необхідне, перевагу слід надавати ендovasкулярному лікуванню (рання і 3-річна смертність від аневризми аорти 7,2 % і 10,4 % відповідно), порівняно з відкритим хірургічним лікуванням (рання і 3-річна смертність від аневризми аорти 15,9 % і 25,0 % відповідно). У випадках неускладненої ПАВ з високими ризиковими характеристиками на знімках ендovasкулярне лікування також повинно бути розглянуте. Природний перебіг ПАВ абдомінальної аорти з супутньою ІМГ менш вивчений. У огляді ПАВ абдомінальної аорти ендovasкулярне стентування було переважним методом лікування (62 %), за ним йшли відкрите хірургічне лікування (35 %) та консервативна терапія (3 %).

9.3.4. Псевдоаневризма аорти

Псевдоаневризми аорти, або несправжні аневризми, виникають унаслідок порушення цілісності стінки аорти, зазвичай спричиненого травмами, хірургічними втручаннями або інфекціями. Вони часто безсимптомні та виявляються випадково під час візуалізації після процедур на аорті. Симптоми можуть включати біль у грудній клітці, компресію, а в разі відсутності лікування вони можуть призвести до фатального розриву або інших серйозних ускладнень.

Лікування псевдоаневризми зазвичай показане незалежно від її розмірів або розташування, щоб запобігти прогресуванню та розриву. Проте в деяких випадках під ретельним спостережен-

Таблиця рекомендацій 52. Рекомендації щодо ведення і лікування пенетруючої атеросклеротичної виразки

Рекомендації	Клас	Рівень
Всім пацієнтам з ПАВ рекомендована медикаментозна терапія, що включає знеболення і контроль АТ	I	C
При ПАВ типу А рекомендоване хірургічне лікування	I	C
При ПАВ типу В рекомендовано починати лікування з медикаментозної терапії під ретельним спостереженням	I	C
При неускладненій ПАВ типу В рекомендовано проводити повторні візуалізаційні дослідження (МРТ, КТ або TEE)	I	C
При ускладненій ПАВ типу В рекомендоване ендосудкулярне лікування (TEVAR)	I	C
При неускладненій ПАВ типу В з візуалізаційними ознаками високого ризику слід розглянути ендосудкулярне лікування	IIa	C
Пацієнтам з підвищеним оперативним ризиком та неускладненою ПАВ типу А без візуалізаційних ознак високого ризику можна застосувати стратегію «чекай і спостерігай»	IIb	C
При ускладненій ПАВ типу В може бути розглянуто хірургічне лікування в залежності від анатомії ураження та супутніх захворювань	IIb	C
При ізольованій, безсимптомній, малій ПАВ без ознак високого ризику можна вести консервативне ведення з регулярним спостереженням та медикаментозним лікуванням	IIb	C

ням пацієнти можуть контролюватися за допомогою КТ-ангіографії, МРТ-ангіографії (МРА) або черезстраховідної ехокардіографії (ТЕЕ), і втручання може бути відкладене до появи симптомів, збільшення розмірів або компресії прилеглих структур.

Псевдоаневризми можуть лікуватися відкритою операцією або ендосудкулярними методами (оклюдери, стент-графти або спіралі). Немає рандомізованих досліджень, які б порівнювали відкриту хірургію та TEVAR, проте вибір методу лікування зазвичай ґрунтується на анатомічних особливостях, клінічній картині, супутніх захворюваннях пацієнта і визначається мультидисциплінарною командою у спеціалізованих центрах.

9.3.5. Травматичне ураження аорти (ТУА)

Травматичне ураження аорти, яке зазвичай спричинене ДТП на великій швидкості або падіннями, включає частковий або повний розрив аорти. Це наслідок різкого сповільнення, що викликає скручування та зсувні сили, які найчастіше вражають відносно нерухомі сегменти аорти, такі як перешийок аорти (90 %), корінь аорти (5 %) або діафрагмальний отвір (5 %).

Травматичне ураження аорти класифікується залежно від ступеня ураження стінки аорти:

- **I ступінь** – розрив інтими;
- **II ступінь** – інтрамуральна гематома (ІМГ);
- **III ступінь** – псевдоаневризма;
- **IV ступінь** – розрив аорти.

У дослідженні *Crash Injury Study* у 130 із 613 смертей (21 %) було діагностовано ТУА (смертність при розриві аорти склала 91 %; виживання на місці події – 9 %).

9.3.5.1. Діагностика та терапевтичні втручання

Через неспецифічні симптоми та ознаки (які часто приховуються іншими ушкодженнями органів) своєчасна діагностика ТУА

залежить від високого рівня клінічної підозри. Комп'ютерна томографія (КТ) з точністю, близькою до 100 %, є методом вибору, виступаючи «єдиним рішенням» для швидкого обстеження всього скелетного апарату та внутрішніх органів. Трансезофагеальна ехокардіографія (ТЕЕ) може бути альтернативою, хоча її застосування обмежується доступністю, місцевою експертизою та можливими травмами пацієнта.

Терапевтичні втручання залежать від ступеня ураження аорти та клінічного стану пацієнта, що оцінюється мультидисциплінарною командою. Як правило, слід уникати агресивного введення рідин, оскільки це може посилити кровотечу, коагулопатію та гіпертензію. Щоб зменшити ризик розриву, середній артеріальний тиск не повинен перевищувати 80 мм рт. ст. Мінімальне ушкодження аорти (1 і 2 ступеня) може лікуватися медикаментозно з суворим клінічним та візуалізаційним контролем. Помірне ушкодження аорти (3 ступеня) вимагає напівекстреного відновлення (протягом 24–72 годин) для стабілізації стану пацієнта (хоча в деяких випадках потрібне термінове втручання). Важке ушкодження аорти (4 ступеня) потребує негайного відновлення.

При прогресуванні інтрамуральної гематоми (2 ступеня) може бути розглянуто напівекстрене втручання (протягом 24–72 годин). Перевага надається TEVAR (якщо це можливо), порівняно з відкритою хірургією (внутрішньолікарняна смертність 7,9 % проти 20 % та річна смертність 8,7 % проти 17 %). У напівекстрених випадках, якщо необхідне перекриття лівої підключичної артерії (ЛПКА), перед TEVAR рекомендується провести попередню реваскуляризацію ЛПКА, щоб знизити ризик параплегії.

9.3.5.2. Довготривалий моніторинг при травматичному ушкодженні аорти

Окрім клінічної оцінки, КТ є методом вибору для подальшого спостереження. Основними обмеженнями є кумулятивне опромінення та застосування йодованого контрасту, що особливо важливо для молодих пацієнтів, зокрема жінок. Альтернативним підходом може бути комбінація рентгенографії грудної клітки та магнітно-резонансної томографії (за відсутності артефактів від стентів).

Таблиця рекомендацій 53. Рекомендації щодо травматичного ушкодження аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
У випадках важкого ушкодження аорти (4 ступінь) рекомендоване невідкладне хірургічне відновлення	I	A
При ТУА з відповідним анатомічним розташуванням, що вимагає хірургічного втручання, рекомендовано віддавати перевагу TEVAR перед відкритою хірургічною операцією	I	A
Усім пацієнтам з ТУА рекомендована медикаментозна терапія, що включає знеболювання та контроль АТ і ЧСС	I	C
При підозрі на ТУА рекомендовано провести ККТ	I	C
При середньому ТУА (3 ступінь) рекомендована хірургічна корекція	I	C
Якщо неможливо провести ККТ дослідження, необхідно розглянути проведення TEE	IIa	C
При мінімальному ТУА (1 і 2 ступінь) слід розглянути проведення початкової медикаментозної терапії під ретельним клінічним і візуалізаційним спостереженням	IIa	C
У випадках прогресування ІМГ (2 ступінь) слід розглянути проведення напівекстреної корекції (протягом 24–72 годин)	IIa	C

9.3.6. Ятрогенні ушкодження аорти

Ятрогенні ушкодження аорти виникають унаслідок інвазивних процедур (найчастіше під час кардіохірургічних втручань, зазвичай у вигляді розшарування типу А або коронарної ангіографії, з подібною частотою розшарувань типу А і В) (див. розділ 9.3.2.1). Частота виникнення таких ушкоджень низька, а найпоширенішими ураженнями є аортальні розшарування. Основними факторами ризику є похилий вік, наявність серцево-судинних факторів ризику (ССФР), атеросклероз, анеризми аорти чи захворювання периферичних артерій. У пацієнтів із ятрогенним гострим аортальним синдромом (ГАС) зазвичай відсутній біль, що відповідає меншій частоті виникнення болю в грудях чи спині.

Хоча раніше ятрогенні ушкодження аорти асоціювалися з високою смертністю, сучасні реєстри, такі як німецький GERAADA, свідчать про рівень смертності, подібний до показників при спонтанних розшаруваннях.

Клінічне лікування базується на типі основного ушкодження (РАА, ІМГ) та його локалізації; проте описано успішні випадки консервативного лікування при ятрогенній дисекції типу А за умови збереження коронарного кровотоку та невеликого розміру розшарування.

Хоча дані обмежені, існує підтримка консервативного підходу для ушкоджень типу 1 та 2 (класифікація Даннінга) з урахуванням їх еволюції, а для ушкоджень типу 3 рекомендовано хірургічне втручання. У випадках ураження коронарних артерій може бути запропонована імплантація стента для закриття розриву інтими.

9.3.7. Довготривале спостереження після гострого синдрому аорти

Методи візуалізації та інтервали для моніторингу залежать від локалізації ушкодження (висхідна/низхідна аорта), типу лікування (медикаментозне, ендovasкулярне, хірургічне) та основного захворювання (ГСЗА). Порівняно з хронічними станами, спостереження за пацієнтами з гострим синдромом аорти (ГАС) характеризується вищим ризиком ускладнень і необхідністю повторного втручання. Пацієнти, які отримують TEVAR при ГАС низхідної аорти, мають більшу ймовірність (27–49 %) потреби у повторному втручанні, порівняно з пацієнтами, які проходять хірургічну реконструкцію. Проте потреба у повторному втручанні під час спостереження (після первинного лікування ТААД) має значний вплив на виживання при ТААД, але не при ТВАД.

9.3.7.1. Спостереження після інвазивного лікування

Після хірургічного лікування ГАС моніторинг за допомогою візуалізації буде зосереджено на оцінці:

- наявності/зникнення хибного просвіту (FL);
- розходження анастомозів;
- прогресивного розширення залишкової нативної аорти (з розшаруванням чи без);
- інфекції трансплантата.

Для моніторингу найчастіше використовується ККТ, але в пацієнтів, які потребують частих обстежень, може бути розглянута МРТ-ангіографія (CMR) для зменшення радіаційного навантаження.

Порівняно з результатами відкритої хірургії при анеризмі аорти, час до повторного втручання у пацієнтів з ускладненнями є значно коротшим, що також зумовлено швидшим середнім темпом збільшення діаметра розшарованої аорти (близько 1 мм на рік).

Зважаючи на зареєстровану частоту ускладнень, що потребують повторної операції (близько 10 %), доцільно проводити моніторинг кожні 6 місяців протягом першого року (включно з раннім обстеженням через 1 місяць після операції для оцінки функції нативного або протезного аортального клапана), потім щорічно до третього післяопераційного року, а згодом кожні 2–3 роки за відсутності ускладнень.

TEVAR передбачає вищий ризик пізніших повторних втручань, і тому рекомендується послідовність інтервалів обстежень через 1, 6, 12, 24, 36, 48 та 60 місяців, якщо не виявлені аномалії (коротші інтервали слід розглядати у високоризикових пацієнтів). Після цього контроль можна проводити кожні 2–3 роки. У порівнянні з часом після хірургічного втручання, необхідним є додаткове раннє обстеження через 1 місяць для виключення асимптоматичного зворотного розшарування типу А, індукованого TEVAR (70 % випадків трапляються протягом 30 днів після операції).

Окрім візуального спостереження, клінічне спостереження спрямоване на досягнення суворого контролю АТ, обмеження навантаження від серцево-судинних факторів ризику та надання пацієнтам рекомендацій щодо змін способу життя та призначення фізичної активності. Є дані, що лікування статинами може покращити виживання пацієнтів з ГАС, які отримують медикаментозне лікування, тоді як бета-блокатори можуть покращити виживання пацієнтів, яким провели хірургічне лікування.

9.3.7.2. Спостереження при медикаментозному лікуванні (хронічне розшарування аорти типу В, інтрамуральна гематома, пронижна атеросклеротична виразка)

Близько 70 % пацієнтів з хронічним розшаруванням аорти типу В виживають після гіпергострої фази. Якщо немає мальперфузії, неконтрольованої гіпертензії чи загрози розриву, слід розпочати антиімпульсну терапію та здійснювати спостереження.

Хронічна дилатація аорти, що досягає 55 мм, є основною причиною (близько 40 %) втручань, тоді як гострі ускладнення, що потребують негайного лікування, є рідкісними. Контроль за допомогою візуалізації повинен проводитися принаймні через 1, 6 і 12 місяців після виписки, а потім щорічно; однак додаткове обстеження на більш ранньому етапі, наприклад, через 3 місяці, може виявити важливі зміни, що відбуваються у підгострій фазі, коли розшарування аорти все ще успішно піддається ранньому TEVAR. Під час спостереження пізні ускладнення можуть бути передбачені за допомогою візуальних ознак, зокрема кількості та локалізації вхідних розривів, а також розмірів фальшивого просвіту, загального (справжнього + фальшивого) просвіту або вхідних розривів. Це може допомогти в стратифікації ризику для корекції частоти спостережень у кожного пацієнта.

Інтрамуральні гематоми типу В та пенетруючі атеросклеротичні виразки зазвичай лікуються консервативно за допомогою антигіпертензивної терапії та пильного спостереження. Більшість пацієнтів з медикаментозно лікованими інтрамуральними гематомами мають сприятливий перебіг захворювання, тоді як пенетруючі атеросклеротичні виразки є менш передбачуваними з точки зору ризику гострої дисекції аорти типу В або розриву. Тому для інтрамуральних гематом можна використовувати ті самі критерії спостереження, що й для медикаментозно лікованої неускладненої дисекції аорти типу В; при пенетруючих атеросклеротичних виразках доціль-

но проводити більш часті обстеження, наприклад, кожні 6 місяців замість щорічних. Вибірково, у пацієнтів без симптомів зі стабільним темпом росту протягом 2 років і без високих ризикових ознак, інтервали між контролями можуть бути подовжені (кожні 1–2 роки).

Таблиця рекомендацій 54. Рекомендації щодо подальшого спостереження після лікування гострого аортального синдрому

Рекомендації	Клас	Рівень
Після TEVAR з приводу ГАС рекомендовано проводити візуалізаційний контроль через 1, 6 та 12 місяців після процедури, а потім щорічно до досягнення 5 року після операції, якщо не знайдені аномалії	I	B
При медикаментозному лікуванні ГАС або ІМГ проводити візуалізаційний контроль рекомендовано через 1, 3, 6 та 12 місяців після початку захворювання, а потім щорічно за умови стабільної картини при візуалізації	I	C
При медикаментозно лікованій ПАВ візуалізаційний контроль рекомендується через 1 місяць після встановлення діагнозу, а потім кожні 6 місяців за умови стабільної картини при візуалізації	I	C
Після відкритої хірургічної операції при ГАС слід проводити контроль за допомогою ККТ та TEE кожні 6 місяців, а потім ККТ в 12 місяців і потім щорічно при стабільній картині	IIa	B
Якщо протягом перших 5 років не виникло ускладнень, слід розглянути проведення ККТ кожні 2 роки	IIa	B
При відсутності FL протягом 3 років після операції, подальші контрольні обстеження ККТ слід проводити кожні 2–3 роки	IIa	C
При знаходженні аномалій у будь-який час спостереження після TEVAR при ГАС необхідно проводити ККТ кожні 3–6 місяців	IIa	C
При необхідності частих контрольних обстежень при ГАС у пацієнтів, що отримали або відкриту операцію, або ендovasкулярну корекцію, слід розглянути КМРТ замість ККТ після 1 року спостереження	IIa	C
При спостереженні за медикаментозно лікованою ПАВ, через 2 роки стабільних результатів на знімках, можна розглянути довші інтервали між обстеженнями для пацієнтів низького ризику	IIa	C

10. Генетичні та вроджені захворювання аорти

10.1. Генетичні та хромосомні захворювання

Цей розділ розглядає генетичні та вроджені захворювання аорти. Захворювання кореня аорти та висхідної аорти часто пов'язані з вродженими або спадковими факторами, тоді як проблеми з низхідною аортою, особливо в ділянці черевної аорти, часто є результатом атеросклерозу. Якщо не зазначено інше, рекомендації, наведені тут, стосуються дорослих.

Генетичні захворювання, які впливають на грудну аорту, згруповані під ширшим терміном ГСЗА (генетичні спадкові захворювання аорти). ГСЗА включають клінічно та генетично гетерогенну групу розладів, що мають спільну ознаку – аневризму або розшарування грудної аорти. Сімейні форми (захворювання грудної аорти, що вражає ≥ 2 осіб у сім'ї) або підтверджені генетичні одиниці (сімейні або спорадичні), а також синдроми, які підвищують ризик розвитку захворювань грудної аорти, підпадають під визначення ГСЗА. Через рідкість цих станів, для багатьох сценаріїв, таких як порогові для втручання, хірургічні методи, відкриті операції проти ендovasкулярних підходів і планування вагітності, бракує надійних доказів. Тому доцільним є мультидисциплінарний та індивідуальний підхід.

Таблиця рекомендацій 55. Рекомендації щодо ведення пацієнтів зі спадковим захворюванням грудної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано проводити медичне ведення пацієнтів з ГСЗА базуючись на індивідуальному підході і прийнятті сумісних рішень	I	C
Рекомендовано, щоб пацієнти з відомим або підозрюваним синдромним або несиндромним ГСЗА проходили обстеження в центрах із досвідом лікування таких пацієнтів	I	C

Клінічно ГСЗА можуть проявлятися як синдромні або не синдромні захворювання. Ідентифіковані на сьогодні гени можуть лежати в основі обох типів захворювань і в основному показують аутосомно-домінантний тип успадкування. Хоча розшарування грудної аорти є основною ознакою ГСЗА, додаткові аортальні ознаки (скелетні/очні) можуть бути ключовими для діагностики певних синдромних випадків. У деяких випадках наявність додаткових аортальних проявів може допомогти в стратифікації ризику і, отже, в визначенні оптимального лікування. Основні клінічні та генетичні дані щодо синдромних і не синдромних ГСЗА узагальнено в додаткових даних в онлайн-таблиці S5.

Численні дефекти генів були виявлені як у синдромних, так і в несиндромних випадках, що призвели до утворення трьох основних молекулярних груп: гени, що кодуєть компоненти: (i) позаклітинного матриксу; (ii) шляху сигналізації трансформуючого ростового фактора бета (TGF- β); та (iii) контрактильного апарату клітин гладкої мускулатури. Клінічні та кардіоваскулярні результати різняться між цими групами і допоможуть в майбутньому впроваджувати персоналізоване лікування для ГСЗА. Широкі клінічні та візуалізаційні дослідження в ГСЗА виявили залучення артеріальної судинної системи, що виходить за межі грудної аорти. У пацієнтів можуть розвиватися аневризми та/або розшарування за межами аорти при таких захворюваннях, як синдром Марфана (MFS), синдром Лойса-Дітца або васкулярний синдром Елерса-Данлоса (vEDS), або ж вони можуть бути схильні до обструктивних судинних захворювань у разі варіантів гена альфа-актину (ACTA2). Спостерігається велика клінічна варіабельність у межах родин, що носять однаковий варіант гена, а також випадки неповної пенетрантності (так зване "пропущене покоління"). Усі захворювання ГСЗА супроводжуються цистичною медіальною дегенерацією, що ускладнює точну діагностику за допомогою патоморфології.

Генетичне тестування та візуалізація (переважно за допомогою ТЕ, але також можна розглядати КМР або КТ, якщо корінь аорти/висхідна аорта не видні належним чином) у пацієнтів та членів їх родин є важливими для діагностики ГСЗА. У тих пацієнтів, у яких не виявлено генетичної причини, але є висока підозра на наявність генетичного дефекту, слід розглянути можливість генетичної переоцінки через 3–5 років. Генетичне тестування завжди має супроводжуватися відповідним консультуванням. Крім того, слід пропонувати належну оцінку якості життя (HRQoL) та психологічну підтримку пацієнтам і їхнім родинам.

Хоча ізольована аневризма абдомінальної аорти (AAA) рідше асоціюється з генетичною причиною, пацієнти з високим ризиком (синдромними ознаками, раннім початком захворю-

вання, відсутністю серцево-судинних факторів ризику та/або сімейним анамнезом торакальних аортальних захворювань (ТАЗ) або ААА) повинні обстежуватись у центрах з досвідом у лікуванні спадкових торакальних аортальних захворювань (ГСЗА). Це необхідно для оцінки потреби у генетичному тестуванні та специфічному моніторингу, включаючи активний клінічний скринінг серед членів сім'ї.

Таблиця рекомендацій 56. Рекомендації щодо генетичного тестування та аортального скринінгу при ураженні аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Генетичне тестування		
У пацієнтів з аневризмою кореня аорти, або висхідної аорти, або розшарування грудної аорти рекомендовано провести збір сімейного анамнезу за як мінімум три покоління щодо випадків розшарування грудної аорти, раптової безпричинної смерті, периферичних та інтракраніальних аневризм	I	B
Пацієнтам з аневризмою кореня аорти або висхідної аорти або розшарування грудної аорти та факторами ризику ГСЗА рекомендовано проведення генетичного консультування в експертному центрі та подальше тестування	I	B
Пацієнтам з ГСЗА, які мають патогенний/вірогідно патогенний варіант гена, рекомендовано проведення генетичного тестування всіх біологічних родичів з групи ризику (так зване каскадне тестування), незалежно від віку родичів	I	C
У пацієнтів з ГСЗА слід розглянути надання рекомендацій щодо клінічного ведення причинного гена/варіанта, якщо такий відомий	IIa	B
Аортальний візуалізаційний скринінг		
У випадках пацієнтів з розшаруванням грудної аорти і факторами ризику ГСЗА, з відсутністю в сімейному анамнезі випадків розшарування грудної аорти, і у яких не було знайдено вірогідних патогенних варіантів генів, рекомендовано проводити скринінгові аортальні візуалізації родичам першого ступеня (РПС) за допомогою ТТЕ	I	B
Візуалізаційний скринінг членів родини пацієнтів з розшаруванням грудної аорти з факторами ризику ГСЗА, у яких не було ідентифіковано патогенного і вірогідно патогенного варіанта, слід проводити починаючи з віку 25 років, або у віці на 10 років молодшому за наймолодший випадок у сім'ї. Якщо результати початкового скринінгу нормальні, повторний скринінг має проводитися кожні 5 років до досягнення віку 60 років	IIa	C

10.1.1. Синдром Тернера

10.1.1.1. Діагностика, клінічна картина та природний перебіг

Синдром Тернера (СТ), спричинений частковою або повною моносомією Х-хромосоми, трапляється в 1 із 2500 живонароджених дівчаток.

Близько 50 % пацієнок мають серцево-судинні порушення, такі як дилатація висхідної аорти, двостулковий (бікуспідальний) аортальний клапан (БАК), коарктація аорти, подовжена дуга аорти та часткове аномальне дренування легених вен. Усі жінки з СТ мають генералізовану артеріопатію, причому сам синдром є незалежним фактором ризику для дилатації торакальної аорти. Ризик розшарування аорти (тип А – 85 %, тип В – 15 %) підвищений у цій популяції, хоча останні дослідження вказують, що цей ризик може бути зниженим при дотриманні належ-

них клінічних рекомендацій. До факторів ризику належать дилатація аорти, БАК, коарктація аорти та артеріальна гіпертензія. Оцінка дилатації аорти у пацієнок із СТ потребує коригування за антропометричними параметрами та даними про ріст аорти для оцінки ризику розшарування. Z-шкали, що використовуються для загальної популяції, еквівалентні специфічним Z-шкалам для синдрому Тернера.

Моніторинг візуалізації

При встановленні діагнозу СТ рекомендоване проведення трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) та магнітно-резонансної томографії серця (кМРТ) для оцінки вроджених вад серця, анатомії аорти та її діаметрів. Для жінок із СТ віком 15 років і старше важливо враховувати менші розміри тіла при оцінці аортальних розмірів. Рекомендується використовувати такі показники, як аортальний індекс розміру (ASI), аортальний індекс зросту (AHI) або Z-шкалу аорти для визначення ступеня дилатації аорти та ризику її розшарування. Подальший моніторинг визначається базовими діаметрами аорти, віком та факторами ризику.

Таблиця рекомендацій 57. Рекомендації щодо візуалізаційних досліджень у жінок із синдромом Тернера

Рекомендації	Клас	Рівень
Щоб взяти до уваги менший розмір тіла у жінок (≥ 15 років) з СТ рекомендовано застосовувати ASI висхідної аорти (співвідношення діаметра аорти (мм) до площі поверхні тіла (m^2)), AHI (співвідношення діаметра аорти (мм) до зросту (м)) або аортальну Z-шкалу з метою оцінки ступеня дилатації аорти і оцінки ризику розшарування	I	C
Рекомендовано визначати інтервали між контрольним обстеженнями згідно з оцінкою ризику розшарування, що базується на висхідному ASI та супутніх ураженнях	I	C

10.1.1.2. Медикаментозне лікування

Через відсутність клінічних досліджень у лікуванні синдрому Тернера (СТ) використовується прагматичний підхід із залученням моделі спільного прийняття рішень. Може розглядатися стратегія пригнічення росту діаметра аорти за допомогою бета-блокаторів та/або блокаторів рецепторів ангіотензину II (ARBs), як це прийнято при синдромі Марфана (СМФ). Артеріальну гіпертензію слід лікувати відповідно до загальних рекомендацій.

Гормональне лікування, включаючи використання гормону росту (в дитинстві), статевих гормонів (естрогену та/або прогестерону) та тиреоїдних гормонів, має обговорюватися мультидисциплінарною командою за участі педіатра та ендокринолога.

10.1.1.3. Хірургічне втручання при аневризмах аорти

Хірургічне лікування аневризми аорти у пацієнок із СТ має бути усвідомленим, індивідуалізованим і враховувати не лише розміри аорти (з урахуванням індексів), а й інші фактори, такі як:

- двостулковий аортальний клапан (БАК);
- коарктація аорти;
- неконтрольована артеріальна гіпертензія (незважаючи на використання понад трьох класів антигіпертензивних препаратів);
- швидкий ріст аорти (≥ 3 мм на рік);
- запланована вагітність.

Таблиця рекомендацій 58. Рекомендації щодо хірургічного лікування аорти у жінок із синдромом Тернера

Рекомендації	Клас	Рівень
Планова операція на аневризмі кореня аорти та/або висхідній аорті має бути розглянута у жінок з СТ у віці ≥ 15 років, що мають висхідний ASI >23 мм/м ² , ANI >23 мм/м, а бал за Z-шкалою >3.5 , а також мають пов'язані фактори ризику розшарування аорти (БАК, подовження поперечної аорти, коарктацію аорти, неконтрольовану АГ) або планують вагітність	IIa	C
Планова операція на аневризмі кореня аорти та/або висхідній аорті може бути розглянута у жінок з СТ у віці ≥ 15 років, що мають висхідний ASI >25 мм/м ² , ANI >25 мм/м, а бал за Z-шкалою >4 , які не мають пов'язаних факторів ризику розшарування аорти	IIb	C

10.1.1.4. Вагітність і фізичні вправи

Синдром Тернера часто супроводжується проблемами з фертильністю, однак завдяки допоміжним репродуктивним технологіям частота вагітностей збільшується. Водночас вагітність при синдромі Тернера значно підвищує ризик розшарування аорти, особливо за наявності додаткових факторів ризику. Нещодавні дослідження вказують на покращення результатів вагітностей завдяки дотриманню сучасних рекомендацій. Протективна хірургія кореня аорти для жінок із синдромом Тернера, які планують вагітність, рекомендована, якщо ASI досягає 25 мм/м. Рішення повинні ухвалюватися експертною командою в рамках спільного обговорення.

Фізичні вправи позитивно впливають на ризик серцево-судинних захворювань та якість життя (HRQoL) у пацієнток із синдромом Тернера. У рекомендаціях щодо спортивної активності слід враховувати структурні вроджені вади серця та діаметри аорти (ASI, ANI, та Z-показник).

10.1.2. Судинний синдром Елерса – Данлоса**10.1.2.1. Діагностика, клінічні прояви та природний перебіг**

Судинний синдром Елерса – Данлоса (vEDS) – це рідкісне (поширеність 1/50 000–1/200 000) аутосомно-домінантне захворювання, спричинене патогенними варіантами гена **COL3A1**, який кодує про-альфа1-ланцюги проколагену III типу. Найпоширеніші мутації в **COL3A1** порушують формування фібрил колагену III типу, що знижує механічну міцність артерій та інших порожнистих органів, особливо кишечника та матки. Для діагностики vEDS необхідна ідентифікація причинної мутації **COL3A1**.

Судинний синдром Елерса – Данлоса є найтяжчою формою синдрому Елерса – Данлоса через загрозливі для життя судинні ускладнення, що робить ранню діагностику та ретельне сімейне обстеження особливо важливими.

Клінічні ускладнення можуть розпочатися в підлітковому віці й повторюватися з непередбачуваними інтервалами. Найчастіше вражаються середні артерії: спостерігаються розшарування, аневризми, розриви артерій та артеріовенозні фістули. У 10 % пацієнтів виникає розшарування аорти (типи A і B).

Прогноз залежить від типу мутації **COL3A1**: нульові варіанти (без продукції білка) мають кращий прогноз. Частота повторних органічних ускладнень у пацієнтів із vEDS становить 1,6 події за 5 років. Середня тривалість життя скорочується до 51 року.

10.1.2.2. Спостереження та візуалізація

Лікування vEDS є складним і вимагає мультидисциплінарного підходу. Рекомендації включають:

- **Зміну способу життя** для мінімізації травм та ризику розриву судин/органів.
- **Формування команди догляду**, індивідуалізовані плани екстреної допомоги.
- **Підтримання нормального АТ** та агресивне лікування гіпертензії.
- **Щорічний моніторинг судинної системи** за допомогою УЗД, КТ із низькою дозою радіації або МРТ (якщо це можливо).

Опитування серед європейських експертів показало, що моніторинг артерій є стандартною клінічною практикою, а частота обстежень має адаптуватися індивідуально. Прогноз покращується при правильному веденні пацієнтів.

10.1.2.3. Медикаментозне лікування

Медикаментозне лікування базується на оптимальному контролі АТ. **Целіпролол**, бета-блокатор із вазодилатаційними властивостями, продемонстрував здатність знижувати судинну захворюваність у двох ретроспективних дослідженнях та одному рандомізованому відкритому дослідженні.

Немає консенсусу щодо віку початку лікування, але багато експертів вважають розумним починати терапію після 10 років.

Таблиця рекомендацій 59. Рекомендації щодо медикаментозного лікування пацієнтів із судинним синдромом Елерса – Данлоса (див. також Таблицю доказів 13)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з vEDS рекомендовано проводити регулярні обстеження аорти і периферичних судин за допомогою дУЗД, ККТ або кМРТ	I	C
Пацієнтам з vEDS слід розглянути призначення Целіпрололу	IIa	B

10.1.2.4. Хірургічне лікування

Гострий безпричинний біль вимагає термінової візуалізації для виключення розриву артерії. Гострі артеріальні ускладнення зазвичай потребують госпіталізації і, в більшості випадків, консервативного підходу. Інтервенційні судинні або кишкові процедури обмежуються випадками з ризиком для життя. Процедур, які вимагають надування органів, слід уникати або проводити з великою обережністю. Немає чітких рекомендацій щодо діаметрів аорти/артерій, при яких слід втручатися у пацієнтів із судинним синдромом Елерса – Данлоса (vEDS), тому рішення повинні прийматися індивідуально.

10.1.2.5. Вагітність

Вагітність у пацієнток із vEDS пов'язана з ризиком (фатальних) артеріальних та маткових ускладнень. Однак вагітність не впливає на загальну смертність, у порівнянні з жінками з vEDS, які не народжували. Пацієнток потрібно залучати до процесу спільного прийняття рішень, враховуючи судинний статус та тип варіанта мутації.

10.1.3. Синдром Марфана**10.1.3.1. Діагностика, клінічні прояви та природний перебіг**

Синдром Марфана (СМФ) є найпоширенішим спадковим захворюванням грудної аорти (частота: 1/5000–1/10 000). Він виникає внаслідок патогенних мутацій у гені фібриліну-1 (FBN1). Окрім серцево-судинної системи, часто уражаються інші органи, такі як очі та скелет. Діагностика базується на виявленні клінічних ознак відповідно до переглянутої Гентської номенклатури, яка включає генетичне тестування.

Аневризма та розшарування аорти, що включає корінь аорти, є визначальними рисами захворювання. Рідше уражаються низхідна грудна та черевна аорта. Завдяки ранній діагностиці, належному спостереженню, медикаментозному лікуванню та своєчасному хірургічному втручанню тривалість життя пацієнтів із синдромом Марфана наближається до середньої в популяції.

Основним фактором ризику розриву є діаметр кореня аорти, який перевищує 50 мм. Інші фактори ризику включають сімейну історію ГАС, швидкість росту аорти (≥ 3 мм на рік у дорослих), вагітність і неконтрольовану гіпертензію. Дослідження також вказують на різницю у ризиках залежно від типу мутації.

10.1.3.2. Візуалізаційне спостереження

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) є основним методом для початкової оцінки і подальшого спостереження за коренем аорти у більшості пацієнтів, і дозволяє оцінити дистальні сегменти аорти у багатьох випадках. Також ТТЕ корисна для оцінки регургітації мітрального та аортального клапанів, пролапсу мітрального клапана з/без анулярної дисфункції, а також дисфункції лівого шлуночка. У деяких випадках (особливо при наявності деформацій грудної клітки) вікна для ТТЕ можуть бути недостатніми, і тоді перевага надається КМРТ або ККТ. Періодична оцінка всієї аорти та периферичних артерій за допомогою КМРТ/ККТ та ДУЗД (дуплексне ультразвукове сканування) (кожні 3–5 років, в залежності від клінічного перебігу) є необхідною, оскільки ці артерії також мають підвищену частоту розвитку периферичних аневризм, що асоціюється з більш агресивними формами захворювання. КМРТ слід віддавати перевагу перед ККТ для уникнення впливу радіації, але його використання повинно бути адаптоване до доступності та досвіду місцевих медичних установ. Крім того, КМРТ дозволяє оцінити біомеханічні та гемодинамічні параметри, що можуть бути корисні для стратифікації ризику. Завдяки високій просторовій роздільній здатності, ККТ може бути рекомендовано для передопераційного планування та в разі невідповідностей у вимірах. Візуалізація внутрішньочерепних судин показана у випадках симптомів і/або клінічних проявів аневризм або їх розривів. Рекомендації з візуалізаційного спостереження повинні бути адаптовані до конкретного пацієнта, з урахуванням історії хвороби та наявності аномалій під час попередніх досліджень.

Таблиця рекомендацій 60. Рекомендації щодо судинної візуалізації при синдромі Марфана

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам зі СМФ проведення ТТЕ рекомендовано: • Хоча б раз на рік у пацієнтів з діаметром кореня аорти <45 мм при відсутності додаткових факторів ризику • Хоча б кожні 6 місяців у пацієнтів з діаметром кореня аорти <45 мм при наявності додаткових факторів ризику • Хоча б кожні 6–12 місяців у пацієнтів з діаметром кореня аорти ≥ 45 мм при відсутності додаткових факторів ризику	I	C
Пацієнтам без операції на аорті в анамнезі рекомендовано провести повну візуалізацію периферичних судин і торакоабдомінальної аорти за допомогою КМРТ або ККТ та ДУЗД під час первинного обстеження, і потім кожні 3–5 років за умови стабільного стану пацієнта	I	C
Пацієнтам зі СМФ, яким було проведено заміну кореня аорти, рекомендовано проводити візуалізаційні контрольні обстеження грудної аорти за допомогою КМРТ (або ККТ) хоча б кожні 3 роки	I	C

10.1.3.3. Медикаментозне лікування

Медикаментозне лікування описано в таблиці рекомендацій 61. З обережністю слід ставитися до використання блокаторів кальцієвих каналів (БКК), оскільки вони продемонстрували підвищений ризик для аорти в модельних дослідженнях на мишах та у ретроспективних контрольованих випадкових дослідженнях. Тому для лікування гіпертензії перевагу слід надавати іншим препаратам.

Таблиця рекомендацій 61. Рекомендації щодо медикаментозного лікування синдрому Марфана (див. також Таблицю доказів 14)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із СМФ для зниження частоти і ступеня дилатації аорти рекомендоване лікування або ББ, або БРА в максимальних дозованих дозах (за відсутності протипоказань)	I	A
У пацієнтів з СМФ застосування обох ББ та БРА одночасно в максимальних дозах (за відсутності протипоказань) слід розглядати для зниження частоти і ступеня дилатації аорти	IIa	A

10.1.3.4. Хірургічне втручання на аорті

Відкрита операція є переважним методом у пацієнтів з синдромом Марфана, порівняно з ендоваскулярними процедурами. Ендоваскулярні процедури можуть бути розглянуті в окремих випадках в екстрених ситуаціях та/або в центрах з високим рівнем кваліфікації. Пороги для хірургічного втручання на корені аорти повинні враховувати додаткові фактори ризику, а також рівень кваліфікації команди.

Таблиця рекомендацій 62. Рекомендації щодо хірургічного лікування при синдромі Марфана

Рекомендації	Клас	Рівень
Хірургічне лікування показане пацієнтам із СМФ, які мають ураження кореня аорти з максимальним діаметром аортального синусу ≥ 50 мм	I	B
Операція трансплантації кореня аорти та висхідної аорти із збереженням клапана рекомендована пацієнтам з СМФ або пов'язаним ГСЗА з розширенням кореня аорти, коли анатомічні характеристики клапана дозволяють його збереження та за наявності досвідченого хірурга	I	B
Хірургічне лікування слід розглядати у пацієнтів з СМФ, які мають аневризму кореня аорти з максимальним діаметром аортального синуса ≥ 45 мм та додаткові фактори ризику	IIa	C
Пацієнтам з СМФ та аневризмою висхідної аорти, дуги аорти, низхідної аорти або абдомінальної аорти ≥ 50 мм, показана хірургічна заміна аневризматичного сегмента, що має проводитися досвідченим хірургом	IIa	C

10.1.3.5. Вагітність та фізичні вправи

У вагітних жінок із синдромом Марфана ризик розшарування аорти збільшується до восьми разів порівняно з загальною популяцією. Ризик розвитку ТААД визначається діаметром аорти, але розшарування типу В трапляються навіть частіше і можуть виникати без попередньої дилатації аорти. Пацієнти повинні бути обізнані про постійний ризик ТВАД після заміни кореня аорти. Жінки, які не знали про діагноз, мають найвищий ризик розшарування.

Реєстр вагітності та серцево-судинних захворювань (ROPAC) показує, що жінки, які проходять лікування згідно з настановами, мають низький ризик ускладнень, пов'язаних із вагітністю, і не було

виявлено значних впливів бета-блокаторів на ріст плода, хоча це потребує ретельного моніторингу.

Таблиця рекомендацій 63. Рекомендації щодо вагітності у жінок з синдромом Марфана

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано, щоб усі жінки з СМФ: • Отримували оцінку ризику серцево-судинних та інших ускладнень перед зачаттям • Отримували контрольні обстеження в центрах з доступом до серцево-судинної команди з досвідом ведення вагітності	I	C
Рекомендовано, щоб пари, в яких один з партнерів має ГСЗА або його ризик, отримували запрошення на генетичне консультування до настання вагітності	I	C
Візуалізаційне обстеження всієї аорти (кМРТ/кКТ) рекомендоване до настання вагітності	I	C
Спостереження протягом вагітності рекомендоване з частотою, що визначається діаметром аорти та його збільшенням	I	C
Протягом вагітності рекомендований прийом бета-блокаторів	I	C
Профілактичне хірургічне лікування кореня аорти рекомендоване у жінок, які планують вагітність, при діаметрі аорти >45 мм	I	C
Профілактичне хірургічне лікування кореня аорти може бути розглянуте у жінок, які планують вагітність, при діаметрі аорти 40–45 мм	IIb	C
Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) не рекомендовані протягом вагітності	III	B

Фізичні вправи можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком дилатації та розшарування аорти. Рекомендується індивідуалізувати фізичну активність у випадку синдрому Марфана на основі діаметра аорти, сімейного анамнезу розшарувань або раптових смертей, а також попереднього рівня фізичної підготовки. Хоча змагальні види спорту протипоказані, рекомендується поміркована аеробна активність із рівнем інтенсивності, що залежить від діаметра аорти.

Два дослідження показали, що легкі та помірні динамічні вправи покращують структуру та функцію стінки аорти і зменшують швидкість її дилатації в моделях мишей з синдромом Марфана. Останні дані серед дітей та молодих людей з синдромом Марфана вказують, що регулярні фізичні вправи (10 000 кроків на день) мали позитивний вплив на збільшення діаметру кореня аорти. Хоча обмежена кількість клінічних досліджень оцінювала програми реабілітації фізичної активності, два дослідження довели, що фізична активність до помірного рівня інтенсивності може бути рекомендована. Таким чином, хоча фізична активність є предметом дискусії, індивідуально адаптовані програми з високою ймовірністю будуть успішними для стимулювання вправ у пацієнтів із синдромом Марфана.

10.1.4. Інші синдромні та не синдромні спадкові захворювання грудної аорти та/або артерій

Основні клінічні та генетичні дані відомих синдромних та не синдромних ГСЗА зібрані в додаткових даних онлайн, Таблиця S5. Два найпоширеніші захворювання для кожної категорії включають синдром Лойса – Дітца та АСТА2-залежне ГСЗА відповідно. Оскільки ці захворювання є рідкісними, конкретні рекомендації щодо спостереження та лікування відсутні, і в основному вони

Таблиця рекомендацій 64. Рекомендації щодо фізичних вправ у пацієнтів з синдромом Марфана

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано застосовувати індивідуальний підхід фізичних вправ у пацієнтів з СМФ, базуючись на діаметрі аорти, сімейному анамнезі розшарування аорти та існуючій фізичній формі	I	C
Регулярні аеробні вправи середньої інтенсивності з рівнем навантаження, що залежить від діаметра аорти, рекомендовані більшості пацієнтів з СМФ	I	C
Пацієнтам з ознаками розшарування аорти та /або операції на аорті в анамнезі, слід розглянути проведення постопераційної кардіореабілітації з метою покращення фізичного та ментального здоров'я	IIa	B

адаптовані з рекомендацій для СМФ. Деякі специфічні рекомендації наводяться нижче.

10.1.4.1. Синдром Лойса-Дітца

Діагностика, клінічні прояви та природний перебіг.

Спектр клінічних проявів синдрому Лойса-Дітца є дуже широким. Деякі пацієнти відповідають критеріям для синдрому Марфана, в той час як деякі ознаки, такі як розщеплене піднебіння та гіпертелоризм, є дуже специфічними для цього захворювання. Клінічні прояви наведені в додаткових даних онлайн, Таблиця S5. Є тенденція до розвитку розшарування аорти та розриву при менших розмірах судин, ніж зазвичай спостерігається в інших подібних станах. Патогенні варіанти в шести генах (TGFB1 та TGFB2, TGFB3 та SMAD2 та SMAD3), які кодують компоненти шляху сигналізації TGF-β, спричиняють синдром Лойса-Дітца. Відзначено різницю в клінічних проявах та результатах щодо аорти залежно від ураженого гена та ступеня позааортальних проявів, що повинні враховуватися при спостереженні та визначенні порогів для хірургічного втручання.

Спостереження при синдромі Лойса-Дітца описано в Таблиці рекомендацій 65. Хоча показання до хірургічного втручання повинні визначатися відповідно до генетичного дефекту та наявності факторів ризику (таблиця рекомендацій 66), поріг діаметра аорти 45 мм має бути врахований (≥40 мм у випадках з супутніми факторами високого ризику).

Таблиця рекомендацій 65. Рекомендації щодо візуалізації у пацієнтів з синдромом Лойса-Дітца

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам зі СЛД рекомендовано проводити ТТЕ на початковому обстеженні і потім кожні 6–12 місяців, залежно від діаметра аорти і його збільшення (частіші обстеження при діаметрі кореня/висхідної аорти >42 мм та рості кореня ≥3 мм на рік)	I	C
Пацієнтам зі СЛД початкову візуалізацію артерій рекомендовано проводити від голови до тазу за допомогою кМРТ або кКТ, наступні контрольні обстеження кМРТ або кКТ рекомендовані кожні 1–3 роки	I	C

Таблиця рекомендацій 66. Рекомендації щодо хірургічного лікування кореня аорти при синдромі Лойса-Дітца

Рекомендації	Клас	Рівень
Трансплантація кореня аорти має бути розглянута у пацієнтів зі СЛД при діаметрі кореня аорти >45 мм	IIa	C
Може бути необхідно переглянути поріг для хірургічного втручання залежно від ураженого гена і пов'язаних факторів ризику	IIb	C

10.1.4.2. Генетична аортальна хвороба, пов'язана з АСТА2

Патогенні варіанти в гені АСТА2, який кодує альфа-актин, специфічний для гладких м'язів (важливий компонент контрактильного апарату гладком'язових клітин судин), призводять до аневризми та розшарувань аорти у несиндромних пацієнтів. Пацієнти зазвичай мають розшарування аорти типу А або В, а також аневризми, що залучають корінь аорти та/або висхідну аорту. Підмножина патогенних варіантів призводить до оклюзійних судинних захворювань.

Моніторинг наведений у Таблиці рекомендацій 67. ТААД може виникати при діаметрах аорти менше 45 мм, і рішення про операцію при діаметрах менше 45 мм повинно ґрунтуватися на наявності додаткових клінічних та генетичних факторів ризику. Генетичний та іміджевий каскадний скринінг у родичів перших ступенів є важливою складовою частиною догляду, оскільки захворювання може бути пропущено у родичів, що може мати летальні наслідки.

Таблиця рекомендацій 67. Рекомендації щодо візуалізації та хірургічного лікування при АСТА2-залежному ГСЗА

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендований щорічний моніторинг кореня/висхідної аорти за допомогою ТТЕ для оцінки ступеня зростання	I	C
Рекомендовано проведення кМРТ/кКТ аорти кожні 3–5 років	I	C
Профілактичне хірургічне лікування кореня аорти слід розглядати при діаметрі аорти ≥ 45 мм або менше за наявності інших факторів ризику	IIa	C

10.2. Аортальні захворювання, пов'язані з двостулковим (бікуспідальним) аортальним клапаном (БАК)

Бікуспідальний аортальний клапан (БАК) – це найпоширеніша вроджена вада серця (0,5–2 % від усіх живих народжень). Крім того, що він є фактором ризику захворювань аортального клапана, він також пов'язаний з особливою формою аортопатії, що характеризується морфологічною та клінічною гетерогенністю (двостулкова вальвуло-аортопатія). Їхнє успадкування є високим, з аутосомно-домінантною передачею БАК у меншості випадків, але жодна єдина генетична модель не пояснює успадкування БАК. Було виявлено кілька генів, які загалом пов'язані з ембріогенезом та диференціюванням клітин, які асоціюються з БАК-пов'язаною аортопатією, але кожен з них пояснює менше ніж 5 % випадків. Тому генетичне тестування не показано при ізольованій хворобі БАК, а зарезервоване для пацієнтів з синдромними ознаками, сімейним анамнезом аортальних захворювань або аневризми/розшаруваннями артерій середнього розміру, окрім грудної аорти, і може бути розглянуте у пацієнтів з фенотипом кореня аорти.

Ми рекомендуємо прийняти нову міжнародну консенсусну номенклатуру та класифікацію, встановлену експертною групою, для заміни попередніх різних одночасно використовуваних номенклатур. Поширеність аневризми досягає 40 % у клінічних серіях і 0,85 на 100 пацієнто-років у популяційних дослідженнях. АНЯ рідкісні, але трапляються в 8–10 разів частіше, ніж у загальній популяції. Найдовший наявний моніторинг пацієнтів з БАК нещодавно був опублікований, показуючи загальне довгочасне навантаження захворювання на рівні до 86 %, значна частина якого була спри-

чинена ускладненнями, пов'язаними з клапаном (аортальний стеноз, ендокардит, серцева недостатність).

При першому виявленні бікуспідального аортального клапана (БАК), необхідно провести повне дослідження грудної аорти; і навпаки, у кожного пацієнта з дилатацією висхідної аорти повинна бути визначена морфологія клапана. Коли ТТЕ виявляє дилатацію аорти, пов'язану з БАК, рекомендується проведення КТ чи МРТ для підтвердження вимірів, виключення коарктації та документуванню базових діаметрів на різних рівнях для подальших періодичних оцінок. Нагляд за допомогою ТТЕ стає необхідним, коли максимальний діаметр перевищує 40 мм. У серіях зі змішаними трикуспідальними аортальними клапанами (ТАК) і БАК, АНЯ траплялися у 2 з 10 000 пацієнто-років при діаметрі >40 мм (порівняно з 0,1–0,3 з 10 000 пацієнто-років у загальній популяції). (Малюнок 43). Враховуючи середнє зростання діаметра аорти на 0,2–0,6 мм на рік, після виключення швидкого прогресування, наступні перевірки можна планувати кожні 2–3 роки (залежно від ризику). У 5–15 % випадків пацієнти з БАК мають хоча б одного прямого родича з БАК або дилатацією висхідної аорти; фенотип кореня аорти та аортальна регургітація у пробанда прогнозують висхідну дилатацію у родичів. Скринінг серед родичів першого ступеня вважається економічно ефективним, але вік, з якого родичі повинні проходити ТТЕ, ще має бути визначений.

Діаметр, що перевищує 55 мм на будь-якому рівні, вимагає хірургічного втручання. Однак історично відома залежність між діаметром і гострими ускладненнями нещодавно була переглянута. Як у великих змішаних, так і в суто БАК дослідженнях висхідний діаметр близько 52 мм вже відзначав збільшення ризику АНЯ з ~1 % до 4–5 %. Крім того, рання післяопераційна смертність після вибіркової операції на проксимальній аорті сьогодні становить від 0,25 % до 2 %. Тому хірургія аорти у пацієнтів з низьким хірургічним ризиком (<3 %) і висхідним діаметром >52 мм має менший ризик, ніж при природному перебігу захворювання. Для дилатації кореня аорти у пацієнтів з БАК «поріг» становить 50 мм; цей фенотип асоціюється з більш швидким темпом зростання, більшим ризиком ускладнень після ізольованої аортальної клапанної заміни, гіршим виживанням, якщо не проводити операцію, і вищим ризиком гострого ТААД.

Хірургічне втручання повинно розглядатися, коли діаметр складає ≥ 50 мм у вибраних пацієнтів з фенотипом висхідної аорти. Серед цих факторів слід зазначити сімейний анамнез АНЯ, погано контрольовану гіпертензію, коарктацію аорти та швидке (≥ 3 мм на рік) зростання діаметра аорти. Хірургічне лікування при діаметрі >50 мм може також розглядатися за умов спільного рішення з пацієнтом, з урахуванням способу життя та психологічних факторів, оскільки 50 мм повинні відповідати приблизно 10-кратному збільшенню ризику АНЯ. У дослідженні пацієнтів з діаметром аорти ≥ 40 мм, ті, у кого діаметр становив 50 мм, мали 1 % ризик АНЯ протягом 5 років, порівняно з 0,1 % у тих, у кого діаметр становив 40 мм, що пояснює 10-кратну різницю; однак це дослідження не включало тільки пацієнтів з БАК. Інше нещодавнє дослідження, яке було зосереджено на пацієнтах з БАК, виявило 0,4 % випадків АНЯ на рік для діаметрів понад 50 мм, порівняно з 0,03 % випадків у загальній популяції БАК. Попередні рекомендації також пропонували хірургічне

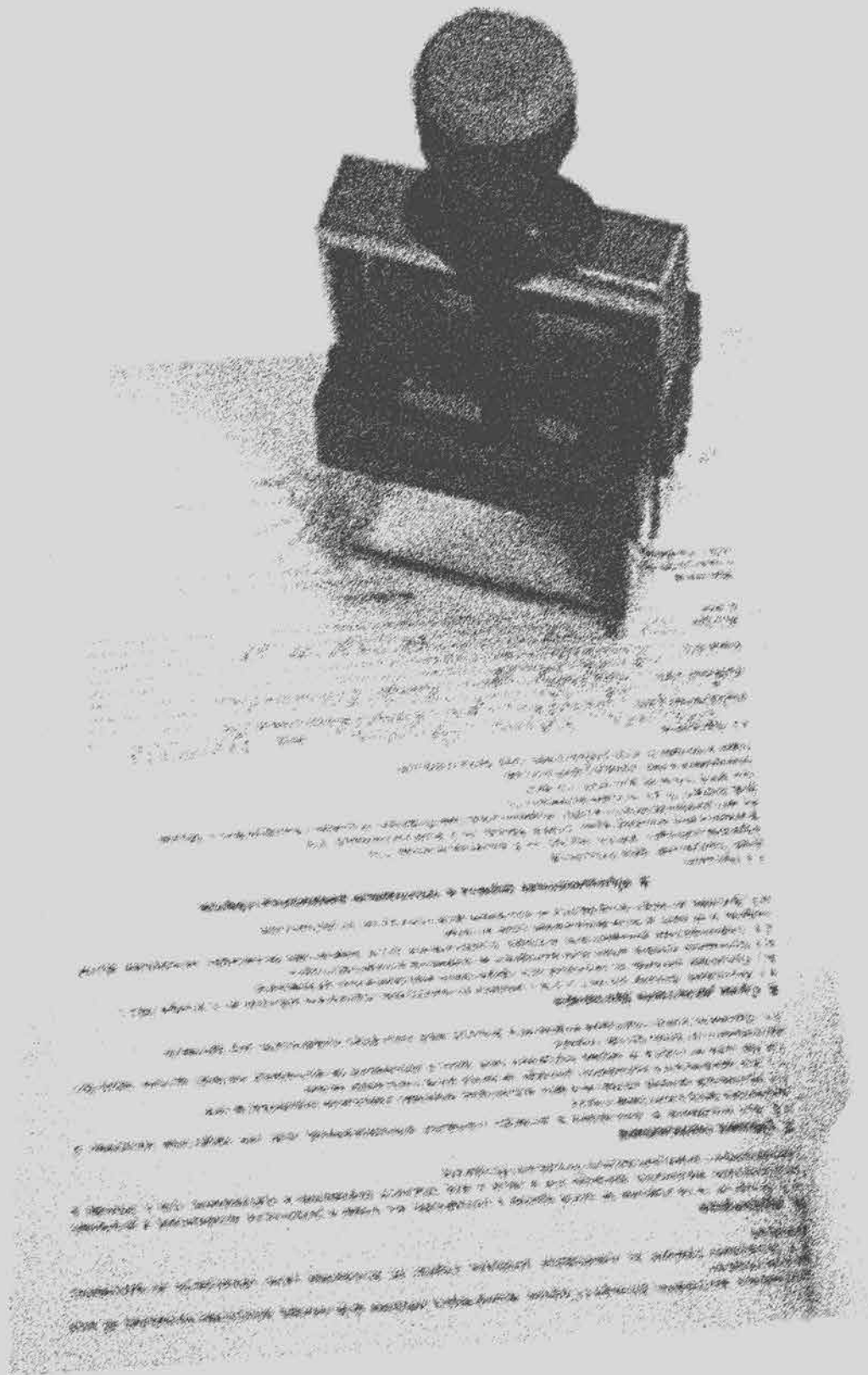
Таблиця рекомендацій 68. Рекомендації щодо лікування БАК асоційованої аортопатії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Коли БАК діагностується вперше, рекомендовано провести первинну ТТЕ для оцінки діаметра аорти на декількох рівнях	I	B
Хірургічне лікування бікуспідальної аортопатії рекомендовано, коли максимальний діаметр аорти складає ≥ 55 мм	I	B
Хірургічне лікування бікуспідальної аортопатії кореневого фенотипу ^c рекомендоване, коли максимальний діаметр аорти складає ≥ 50 мм	I	B
кКТ і кМРТ всієї аорти рекомендовані до проведення при вперше встановленому діагнозі та при знаходженні важливих розходжень у вимірюваннях між наступними контрольними ТТЕ, або ж коли діаметр аорти перевищує 45 мм	I	C
Рекомендовано проведення скринінгу БАК за допомогою ТТУ у РПС з аортопатією кореневого фенотипу ^c та/або ізольованою аортальною регургітацією	I	C
Серійні контрольні дослідження ТТЕ рекомендовані пацієнтам з БАК при максимальному діаметрі аорти >40 мм, або без показань до хірургічного лікування, або після ізольованої хірургічної корекції клапана, через 1 рік, а потім, при стабільному стані, кожні 2–3 роки	I	C
Слід розглядати проведення скринінгу за допомогою ТТЕ у РПС всіх пацієнтів з БАК	IIa	B
Пацієнтам з низьким хірургічним ризиком операцію з приводу бікуспідальної аортопатії висхідного фенотипу ^d слід розглядати, коли максимальний діаметр аорти складає >52 мм	IIa	B
У пацієнтів з низьким хірургічним ризиком та бікуспідальною аортопатією висхідного фенотипу хірургічне лікування має бути розглянуте при максимальному діаметрі ≥ 50 мм і наявності будь-якого із цих факторів: • Вік >50 років • Низький зріст^e • Довжина висхідної аорти ≥ 11 см • Збільшення діаметра аорти на ≥ 3 мм на рік • Сімейний анамнез гострого аортального синдрому • Коарктація аорти • Резистентна гіпертензія • Супутня операція на серці, не пов'язана з аортальним клапаном • Планування вагітності	IIa	C

^a клас рекомендацій; ^b рівень доказів; ^c кореневий фенотип = дилатація аорти з діаметром синуса $>$ тубулярного діаметра; ^d висхідний фенотип = дилатація аорти і тубулярний діаметр $>$ діаметра синусу; ^e зріст пацієнта між 1,50 і 1,69 м.

лікування при коефіцієнті площі поперечного перерізу до зросту (CSA/h) >10 см²/м; тим не менш, нещодавно було запропоновано, що поріг CSA/h для висхідної ділянки аорти при БАК повинен становити 13 см²/м. Для середнього зросту чоловіків і жінок європейців (1,8 м і 1,67 м відповідно), CSA/h 10 см²/м відповідає діаметру 48 мм або 46 мм відповідно, в той час як 13 см²/м означатиме 54 мм або 53 мм. Рационально використовувати поріг CSA/h 13 см²/м для хірургічного лікування висхідної аорти, осо-

бливо у людей $\leq 1,69$ м зросту (оскільки 13 см²/м відповідає діаметру ≤ 52 мм). Нещодавно, крім дилатації, також визнано, що подовження аорти є фактором ризику, і криволінійна довжина $>11,5$ см по центру судини збільшує річний ризик АНЯ. Вік також є важливим фактором: у 50 років висхідна аорта діаметром 40 мм відповідає верхній нормі для пацієнтів з великим розміром тіла, і тому той самий діаметр у більш старшому віці може свідчити про менший ризик АНЯ.



Стандарти лікування

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Тонзиліт (вибрані положення)

II. Загальна частина

Мета УКПМД – забезпечити організацію мультидисциплінарного надання медичної допомоги пацієнтам з РГТ на всіх етапах надання медичної допомоги. У протоколі зосереджено увагу на етіології та клінічному перебігу гострого тонзиліту; наводяться визначення клінічних термінів, які використовуються в якості ключових точок для прийняття рішень; наведено методи раннього (своєчасного) виявлення хвороби; зосереджено увагу на переважно клінічних критеріях діагностики. Для встановлення ступеня тяжкості береться до уваги як точка зору лікаря, так і суб'єктивна оцінка стану самим пацієнтом. Представлено алгоритм первинної діагностики гострого тонзиліту. Додатково міститься інформація для пацієнта.

Лікарі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), фізичні особи підприємці, які надають первинну медичну допомогу, відіграють ключову роль у підвищенні обізнаності пацієнта, своєчасному виявленні та профілактиці ГТ, ТФ, РГТ.

Для забезпечення послідовності надання медичної допомоги пацієнтам з ГТ, ТФ, РГТ у кожному ЗОЗ, кожною особою підприємцем, яка надає медичні послуги, розробляються клінічні маршрути пацієнта (КМП) та обсяг діагностично-лікувальних заходів відповідно до матеріально-технічного та кадрового забезпечення. Взаємодія між ЗОЗ, фізичними особами підприємцями, які надають первинну, вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, визначається відповідним наказом структурного підрозділу з питань охорони здоров'я закладу місцевого самоврядування.

За наявності у пацієнта супутньої патології враховується взаємний обтяжуючий вплив патологічних процесів і, відповідно, планується тактика ведення пацієнта. У такому випадку обсяг і порядок проведення діагностичних процедур та методів лікування може відрізнятися від вимог даного протоколу.

III. Основна частина

3.1. Первинна медична допомога

3.1.1. Профілактика

Обґрунтування

Специфічної профілактики гострого тонзиліту не існує.

Гострий тонзиліт (гострий тонзилофарингіт), гострий фарингіт спричиняються переважно вірусами (аденовіруси, вірус Епштейна-Барр, віруси грипу, бокавіруси, риновіруси, ентеровіруси, коронавіруси, ретровіруси), рідше бактеріальними збудниками. У якості основних збудників бактеріального тонзиліту потрібно розглядати β -гемолітичний стрептокок групи А *Streptococcus pyogenes*, а також стрептококи груп С і J, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium*, *Neisseria gonorrhoea*.

Інфікування відбувається, як правило, повітряно-крапельним шляхом від хворого. Можлива аутоінфекція через мікрофлору ротоглотки.

Бактеріальний симбіоз *Fusobacterium nucleatum* і *Borrelia Vinsentii* викликає ангіну Симановського-Венсана-Плаута, яка характеризується здебільшого односторонньою виразкою з вираженим (Faetor ex ore) неприємним гнилісним запахом з рота та несильним болем при ковтанні.

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Проводиться санітарно-просвітницька робота серед декретованих контингентів пацієнтів щодо проблем, пов'язаних із гострим респіраторними інфекціями та гострим тонзилітом зокрема.

Пацієнтам з гострим тонзилітом на руки видається інформація щодо причин, перебігу, можливих ускладнень гострого тонзиліту (див. Додаток 1).

Б) Бажані.

У приміщенні ЗОЗ розміщують плакати, які висвітлюють проблему гострого тонзиліту (ГТ), гострих респіраторних інфекцій.

3.1.2. Організація діагностично-лікувального процесу

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Лікар, при нетиповому клінічному перебігу ГТ, у випадках відсутності позитивної динаміки після призначеного лікування, направляє пацієнта на консультацію до оториноларинголога (оториноларинголога дитячого).

За наявності у пацієнта тяжкого перебігу гострого тонзиліту (температура тіла $>39^{\circ}\text{C}$), імовірності виникнення ускладнень лікар направляє його на госпіталізацію до інфекційного відділення (див. 4.3.4).

У разі направлення пацієнта на консультацію на вторинну (спеціалізовану) чи третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу забезпечується передача інформації щодо первинної клінічної картини, проведених методів дослідження та призначеного лікування (заповнення форми № 027/о).

Б) Бажані.

Моніторинг регіональної та сезонної епідемічної ситуації відносно спектра і особливостей основних збудників ГТ.

3.1.3. Діагностика

Обґрунтування

Діагноз ГТ виставляється на підставі клінічних даних. Висновок лікаря ґрунтується на підставі скарг пацієнта, анамнезу, симптоматики та ознак хвороби, даних лікарського огляду та враховує суб'єктивну оцінку стану тяжкості хвороби самим пацієнтом.

У пацієнтів з РГТ слід звертати увагу на кількість рецидивів впродовж року, тяжкість їх перебігу, ускладнення та лікування, яке призначалося.

Дії лікаря.

А) Обов'язкові.

Пацієнт з ознаками гострого тонзиліту, рецидивуючого гострого тонзиліту обстежується лікарем на предмет відповідності клінічної картини критеріям ГТ, РГТ та оцінюється відповідно до алгоритму первинного обстеження пацієнта з підозрою на ГТ, РГТ (див. Додаток 2).

Пацієнти з частими рецидивами ГТ (3–5 разів на рік) направляються на консультацію до отоларинголога (отоларинголога дитячого) для детального обстеження та визначення стратегії і тактики лікування.

3.1.4. Лікування**Обґрунтування**

Первинні ГТ (за етіологією можуть бути вірусними, бактеріальними, грибковими та змішаними) потребують етіопатогенетичного та симптоматичного лікування.

Дії лікаря.

А) Обов'язкові.

Пацієнту надається інформація щодо перебігу хвороби, імовірних ускладнень та сучасних методів лікування (зазначається інформація щодо того, ефективність яких препаратів доведена, а яких не доведена). З урахуванням тяжкості перебігу хвороби у пацієнта, лікар приймає зважене рішення та призначає схему лікування (див. 4.4).

Пацієнту надається інформація щодо доцільності зберігання (до завершення курсу лікування) первинної та/або вторинної упаковки лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Пацієнту надається інформація, що у випадку виникнення побічних реакцій (інформація наводиться в інструкції до лікарського засобу) він повинен звернутися до лікаря. У випадку підозри наявності побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу лікарем заповнюється форма № 137/о.

Пацієнт під час кожного лікарського огляду оцінюється щодо ефективності лікування, наявності побічних реакцій та факторів, що можуть перешкоджати ефективності лікування.

3.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога**3.2.1. Профілактика****Обґрунтування**

Специфічної профілактики ГТ, РГТ, гострих респіраторних вірусних інфекцій не існує.

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Проводити санітарно-просвітницьку роботу серед пацієнтів, декретованих контингентів населення щодо проблем, пов'язаних із гострими респіраторними інфекціями та ГТ, РГТ, (ХТ) зокрема.

3.2.2. Організація діагностично-лікувального процесу**Дії лікаря**

А) Обов'язкові.

Оториноларинголог (оториноларинголог дитячий) співпрацює із лікарями первинної медичної допомоги в частині послідовності надання медичної допомоги.

Пацієнти з ГТ, РГТ (ХТ) обстежуються на предмет виключення патології носа та приносних пазух, що веде до погіршення носо-

вого дихання. Лікар оцінює доцільність консультацій стоматолога, кардіолога, нефролога, ревматолога, імунолога та інших спеціалістів для виявлення імовірної причини та можливих ускладнень ГТ, РГТ (ХТ).

Лікар-отоларинголог (отоларинголог дитячий) призначає лікування РГТ, застосовуючи сучасні схеми медикаментозного лікування.

3.2.3. Діагностика**Обґрунтування**

Діагноз РГТ встановлюється на підставі клінічних даних. Висновок лікаря ґрунтується на скаргах пацієнта, анамнезі, симптомах та ознаках хвороби, даних лікарського огляду.

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнт з ознаками РГТ обстежується лікарем на предмет відповідності клінічної картини критеріям РГТ та оцінюється відповідно до алгоритму первинного обстеження пацієнта з підозрою на РГТ (ХТ) (див. Додаток 2).

У клінічно складних випадках, при ускладненнях, відповідно до клінічної потреби проводяться додаткові обстеження для вирішення питання подальшого лікування пацієнта (консервативно чи хірургічно).

Після консультації пацієнту видається консультативний висновок спеціаліста (форма № 028/о).

3.2.4. Лікування**Обґрунтування**

Частина пацієнтів потребує консервативного лікування, інша – хірургічного лікування (тонзилектомія, тонзилотомія, аденотонзилектомія).

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнту надається інформація щодо перебігу хвороби, імовірних ускладнень та сучасних методів лікування (зазначається інформація щодо того, ефективність яких препаратів доведена, а яких не доведена). Також пацієнту надається інформація щодо ризиків виникнення побічних реакцій на лікарські засоби, які лікар планує призначити. Враховуючи вибір пацієнта лікар приймає зважене рішення та призначає схему лікування (див. 4.4).

Пацієнту надається інформація, що у разі виникнення побічних реакцій (інформація наводиться у інструкції до лікарського засобу) він повинен звернутися до лікаря. У випадку підозри наявності побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, лікарем заповнюється форма №137/о.

Пацієнт під час кожного лікарського огляду оцінюється щодо ефективності лікування, наявності побічних реакцій та виявлення факторів, що можуть зашкодити ефективності лікування.

3.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога**3.3.1. Організація діагностично-лікувального процесу****Дії лікаря**

А) Обов'язкові.

Лікарі третинної медичної допомоги співпрацюють із лікарями вторинної (спеціалізованої) та первинної медичної допомоги в частині ведення пацієнтів з ГТ, РГТ (ХТ); з лікарями третинної медичної допомоги у випадку наявності суміжної патології, що впливає на перебіг ГТ, РГТ (ХТ).

Лікар обстежує пацієнта з ГТ, РГТ (ХТ) на предмет виключення патології носа і приносних пазух та анатомічних аномалій, що призводять до погіршення носового дихання та можуть впливати на перебіг хвороби та наступне лікування. Лікар оцінює доцільність проведення консультацій стоматолога, гастроентеролога, імунолога та інших спеціалістів на предмет виявлення імовірних причин та можливих ускладнень ГТ, РГТ (ХТ).

Б) Бажані.

Лікар проводить санітарно-просвітницьку роботу серед пацієнтів щодо проблем, пов'язаних із ГТ, РГТ (ХТ).

3.3.2. Діагностика

Обґрунтування

У клінічно складних випадках РГТ (ХТ), у випадку ускладнень діагностика потребує проведення додаткових обстежень.

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнту, у відповідності до клінічної ситуації, проводяться додаткові обстеження (див. 4.3.3) в обсязі, необхідному для встановлення діагнозу.

Б) Бажані.

За наявності додаткових факторів, що можуть свідчити про початок розвитку ускладнень, чи супутніх станів, які обтяжують перебіг хвороби, лікар організовує консиліум.

3.3.3. Лікування

Обґрунтування

Лікування клінічно складних випадків або ускладнень включає комплексний підхід з урахуванням тяжкості стану та супутньої патології.

Дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнту надається інформація щодо перебігу хвороби, імовірних ускладнень та сучасних методів лікування (зазначається інформація щодо того, ефективність яких препаратів доведена, а яких не доведена). Враховуючи вибір пацієнта лікар приймає зважене рішення та призначає схему лікування (див. 4.4).

Пацієнту надається інформація, що у випадку виникнення побічних реакцій (інформація наводиться у інструкції до лікарського засобу) він повинен звернутися до лікаря. У разі підозри на виникнення побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу, лікарем заповнюється форма № 137/о.

Пацієнт під час кожного лікарського огляду оцінюється щодо ефективності лікування, наявності побічних реакцій, наявності факторів, що можуть перешкодити ефективності лікування.

Медична допомога щодо супутньої патології та ускладнень надається у відповідності до встановленого діагнозу.

Кожному пацієнту надається інформація щодо необхідності планової санації осередків хронічного запалення (зазначається у формі № 027/о і повідомляється особисто лікуючим лікарем).

Б) Бажані.

За необхідності хірургічного лікування операція проводиться під загальним знеболюванням.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

4.1. Особливості морфофункціональної структури лімфоглоткового кільця Вальдейєра Пирогова (ЛГК)

Криптова структура, лімфоепітеліальний симбіоз ЛГК створюють умови для ефективного функціонування піднебінних мигдаликів (ПМ).

Площа глотки складає $\approx 40 \text{ см}^2$. Площа криптового епітелію одного ПМ $\approx 300 \text{ см}^2$. Вони мають велику поверхню контакту з зовнішнім середовищем, контактують із великою кількістю антигенного матеріалу з повітря та харчових мас та беруть активну участь у реакціях клітинного та гуморального імунітету. ПМ виконують свої функції на межі норми і патології, на фоні так званого фізіологічного запалення (лімфоцитарного запалення), забезпечуючи високий рівень регіонального імунітету.

У ПМ немає привідних лімфатичних судин, що унеможливає вплив на структури мигдаликів різного роду антигенів та біологічно активних речовин.

ЛГК відносять до систем MALT (асоційована зі слизовими оболонками лімфоїдна тканина), яка бере активну участь у захисті слизових оболонок нашого організму.

4.2. Етіологія та патогенез

ПМ одночасно є органом гемопоезу та бар'єром для захисту слизових оболонок нашого організму, продукуючи секреторний імуноглобулін А (Ig A).

Передумовами до виникнення та розвитку тонзиліту є анатомо-топографічні й гістологічні особливості ПМ, наявність умов вегетування мікрофлори в їх лакунах, порушення біологічних процесів й захисно-приспосовувальних механізмів у тканині ПМ. У ПМ є глибокі щілини – лакуни (крипти), які пронизують їх товщу, просвіти їх завжди містять відторгнуті епітеліальні клітини, лімфоцити і різного характеру мікрофлору, грибові друзи, кристали холестерину. Частина зівних отворів лакун прикрита трьохкутовою складкою Гіса, а частина звужена або закрита рубцевою тканиною після повторних гострих запалень у глотці. Ці умови сприяють затримці дренажу лакун, що, в свою чергу, веде до активації постійно існуючої у лакунах мікрофлори.

При нормальному стані імунної системи на слизовій оболонці і в глибині ПМ, в лакунах і криптах, завжди присутня як нормальна, так і умовно патогенна мікрофлора, в правильних (природних) концентраціях, що не викликає запальних процесів. Як тільки відбувається інтенсивний ріст бактерій (що надходять ззовні, чи присутніх умовно патогенних бактерій), ПМ починають активно функціонувати, нормалізуючи стан – і все це відбувається непомітно для людини. При порушенні балансу мікрофлори з різних причин, різкий ріст бактерій може викликати гостре запалення ПМ, яке може перебігати у вигляді катаральної, лакунарної, фолікулярної або інших форм. Якщо такі запалення стають затяжними, часто рецидивують і погано піддаються лікуванню та не справляються зі своїми функціями захисту, втрачають здатність до самоочищення і самі виступають джерелом інфекції, тоді й розвивається рецидивуючий (рекурентний) тонзиліт.

Гострі тонзиліти поділяють на первинні і вторинні.

Первинний тонзиліт – одне з найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів. Збудниками первинних тонзилітів є віруси, бактерії, гриби та змішана мікрофлора. Захворюваність має виражений сезонний характер (весна, осінь). Хворіють переважно діти та особи молодого віку (до 35-ти років). Джерело інфекції – хворі, а також носії збудників (частіше β -гемолітичних стрептококів групи А), що виділяють у зовнішнє середовище велику кількість збудників при розмові і кашлі. Основний шлях інфікування – пові-

тряно-крапельний, також можливе інфікування контактно-побутовим та аліментарним шляхами.

Вторинні тонзиліти виникають при захворюваннях крові та інфекційних хворобах.

У піднебінних мигдаликах пацієнтів з тонзилітом при бактеріальному аналізі виділяється майже 30 хвороботворних бактерій, але в лакунах найчисельнішими вважаються стрептококи і стафілококи, а також інші мікроорганізми: пневмококи, гемофільна паличка, мораксела, аденовіруси, вірус Епштейна-Барр, вірус Коксаки, вірус простого герпесу, різні анаероби, мікоплазми, хламідії, гриби тощо. ПМ без патологістологічних змін виявляються лише у новонароджених.

Порушення носового дихання при поліпах, при аденоїдах (у дітей), при різних формах риносинуситу (гайморит, фронтит тощо), при викривленні носової перегородки, при різних формах хронічних ринітів; при карієсі зубів також можуть провокувати розвиток РГТ. Зниження місцевого і загального імунітету при інфекційних хворобах: кір, скарлатина, туберкульоз тощо; особливо, при тяжкому перебігу, неадекватному лікуванні, неправильно підібраних препаратів для терапії, невиправданий прийом жарознижувальних засобів при тонзиліті та інших інфекційних хворобах, спадкова схильність також є чинниками для виникнення РГТ.

4.3. Діагностика

ГТ діагностується на підставі появи скарг у пацієнта та типових симптомів, до яких відносяться біль у горлі при ковтанні, гарячка, загальна слабкість, збільшення та болючість регіонарних лімфовузлів біля кута нижньої щелепи по передньому краю верхньої третини кивального м'язу.

Оцінка даних орофарингоскопії має враховувати загальну клінічну картину.

4.3.1. Скарги

Основними скаргами є: біль у горлі при ковтанні, підвищення температури тіла, загальна слабкість, розбитість, головний біль, біль у кінцівках та м'язах.

4.3.2. Збір анамнезу

Збирається інформація щодо можливого шляху інфікування (повітряно-крапельний (від хворої людини), побутовий (через посуд, предмети загального користування)). Звертається увага на фактор переохолодження, вживання холодних напоїв, перевтому, авітаміноз тощо.

4.3.3. Лікарський огляд

При клінічному огляді має місце збільшення регіонарних лімфовузлів біля кута нижньої щелепи по передньому краю верхньої третини кивального м'язу, які є болючими при пальпації. При орофарингоскопії характерне збільшення мигдаликів та гіперемія слизової оболонки. Фолікулярна та лакунарна форми характеризуються вираженими змінами в ПМ. Покривний шар розрихлений, десквамований. При фолікулярній формі тонзиліту видніються жовто-білі крапкоподібні нашарування – нагноєні фолікули. У хворих на лакунарний тонзиліт з'являються ділянки, вкриті жовтуватими фіброзними нашаруваннями, які зливаються і можуть покрити весь ПМ, але не виходять за його межі. При первинних тонзилітах процес завжди вражає тільки ПМ і завжди двобічний. Колір нашарувань жовтуватий, вони легко знімаються не залишаючи виразок.

Додаткові методи обстеження потрібно розглядати в клінічно складних випадках при ускладненнях, тяжкому перебігу хвороби в умовах інфекційного стаціонару.

При легкому та середньої тяжкості перебігу ГТ пацієнт ізолюється і ведеться лікарем первинної допомоги. За необхідності проводиться консультація лікаря-отоларинголога, лікаря-інфекціоніста.

У випадку підозри на дифтерію глотки пацієнт обстежується згідно відповідних нормативних документів.

У випадку підозри на виразково-плівчасту ангіну Симановського-Венсана-Плаута пацієнти скаржаться на неприємні відчуття в горлі, незначний біль при ковтанні з однієї сторони, неприємний запах з рота. При фарингоскопії в ділянці верхнього полюса одного з піднебінних мигдаликів виявляється виразка з нерівними краями, покрита сірувато-жовтим нальотом. На боці виразки збільшені та болючі лімфовузли. Загальний стан задовільний, температура тіла нормальна або субфебрильна. Необхідно диференціювати з сифілісом глотки, дифтерією глотки, раком піднебінного мигдалика.

4.3.4. Локальні ускладнення гострого тонзиліту

За наявності місцевих ускладнень гострого тонзиліту (паратонзиллярний абсцес, парафарингеальний абсцес, заглотковий абсцес) пацієнта госпіталізують до відділення оториноларингології.

4.3.5. Ступінь тяжкості

Ступінь тяжкості перебігу гострого тонзиліту оцінюється за вираженістю інтоксикаційного синдрому. Інтоксикаційний синдром оцінюється за температурною реакцією.

I ступінь (легкий перебіг): температура тіла $\leq 38^{\circ}\text{C}$

II ступінь (перебіг середнього ступеня тяжкості): температура тіла $38^{\circ}\text{C} - 39^{\circ}\text{C}$.

III ступінь (тяжкий перебіг): температура тіла $\geq 39^{\circ}\text{C}$.

Дана інформація враховується при встановленні діагнозу та прийнятті рішення щодо тактики лікування.

4.3.6. Диференційний діагноз

Диференційний діагноз проводиться з вторинними тонзилітами. При інфекційних хворобах – коклюш, вітряна віспа, скарлатина, менінгококовий назофарингіт; інфекційний мононуклеоз.

При захворюваннях крові: лейкоз, агранулоцитоз, алейкемія.

4.4. Лікування

4.4.1. Антибактеріальні лікарські засоби

Антибіотикотерапія призначається пацієнтам з I–II ступенем тяжкості тонзиліту.

Препаратом першої лінії є пеніциліни, захищені клавулановою кислотою, якщо це не суперечить поточним рекомендаціям регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників відповідно топіки ураження органів респіраторної системи та антибактеріальної чутливості їхніх збудників. Також враховується інформація щодо схильності пацієнта до алергічних реакцій. Макроліди в якості препаратів першої лінії призначаються у випадках, коли є підтвердження атипичної флори у виникненні гострого тонзиліту або є протипоказання до призначення пеніцилінів, захищених клавулановою кислотою.

Препаратами другої лінії є: цефалоспорины III покоління, фторхінолони.

При амбулаторному лікуванні перевагу слід надавати пероральним формам антибактеріальних лікарських засобів.

4.4.2. Симптоматичне лікування гострого тонзиліту

Перебіг тонзилітів може супроводжуватися больовим компонентом. У цьому випадку розглядається застосування нестероїдних НППЗ (ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін), анагетиків (парацетамол) та анестетиків (лідокаїн).

4.4.3. Хірургічне лікування

Наявність у пацієнта місцевих ускладнень гострого тонзиліту (паратонзиллярний абсцес, парафарингеальний абсцес, синдром Лем'єра (заглотковий абсцес, що супроводжується сепсисом), медіастиніт) є показанням до проведення невідкладного хірургічного втручання.

Планове хірургічне лікування розглядається у випадку:

- рецидивуючих тонзилітів (>6 епізодів гострого тонзиліту протягом 1-го року АБО 3–5 епізодів щороку протягом 2-х останніх років АБО три щорічні епізоди, протягом 3-х останніх років);
- синдрому PFAPA (periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Adenitis – періодична гарячка, афтозний стоматит, фарингіт і шийний лімфаденіт);
- постстрептококового синдрому (наявність стрептокок-асоційованих захворювань, які мають зв'язок з тонзилітом (ревматизм, нефрит, артрит і ін.));
- порушення ковтання чи мови, розладах дихання під час сну;
- девіантній поведінці та поганій успішності;
- енурезі.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнта (далі (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drz.kiev.ua/>.

5.1. Первинна медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі загальної практики-сімейні лікарі, лікарі-терапевти дільничні, лікарі-педіатри дільничні, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги пацієнтам (дорослим та дітям) з тонзилітом.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до табеля оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Антибактеріальні лікарські засоби (пероральні форми) з урахуванням поточних рекомендацій регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників хвороби;
2. Нестероїдні протизапальні засоби: ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін;
3. Анагетики та антипиретики: парацетамол;
4. Анаестетики: лідокаїн.

5.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі-оториноларингологи, лікарі-оториноларингологи дитячі, лікарі приймальної палати (відділення), лікарі-терапевти цехової лікарської дільниці, лікарі-терапевти підліткові, середній медичний персонал, який бере участь у наданні вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги пацієнтам (дорослим та дітям) з тонзилітом.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до табеля оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Антибактеріальні лікарські засоби з урахуванням поточних рекомендацій регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників хвороби;
2. Нестероїдні протизапальні засоби: ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін;
3. Анагетики та антипиретики: парацетамол;
4. Анаестетики: лідокаїн.

5.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

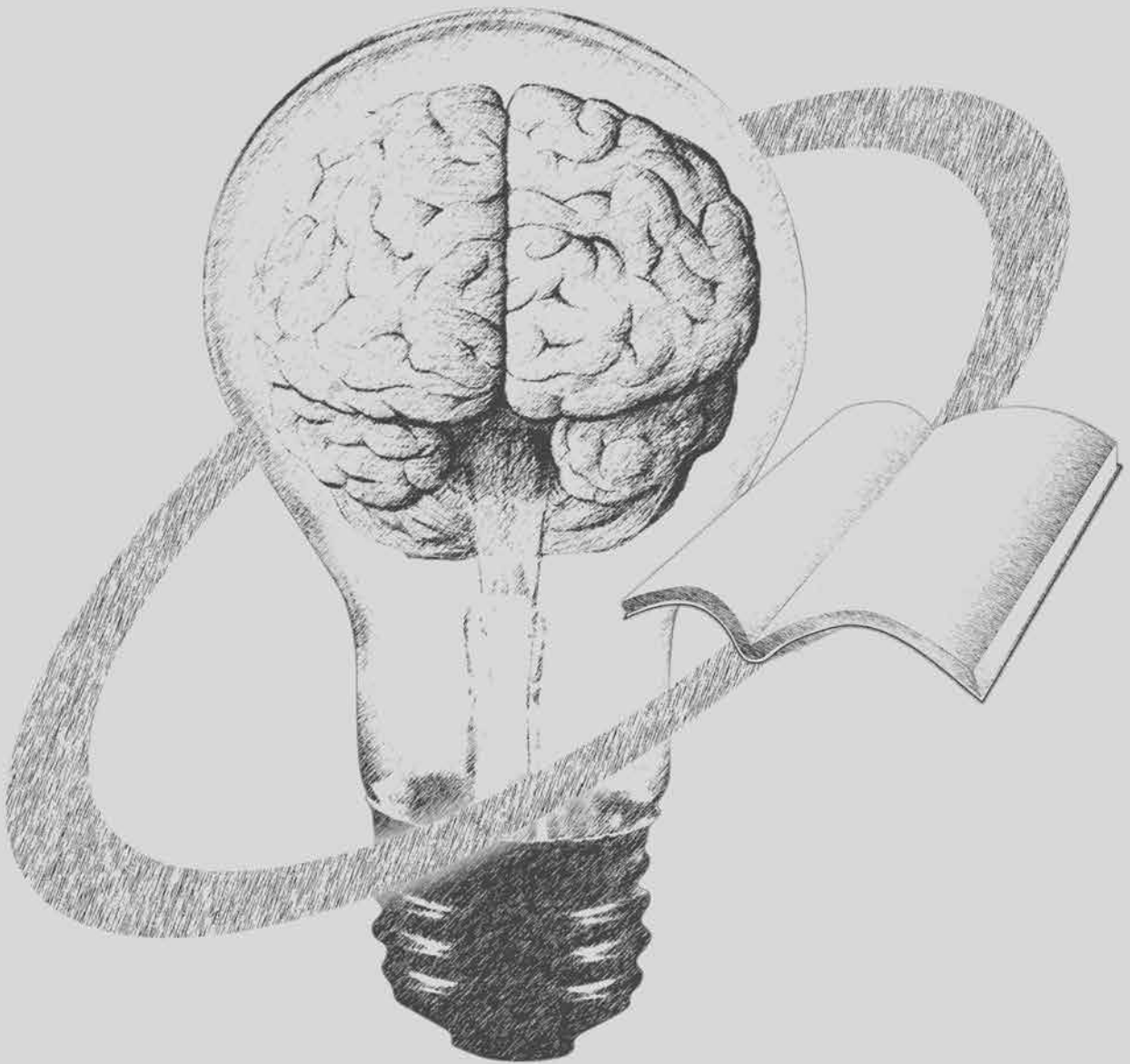
Кадрові ресурси: лікарі-оториноларингологи, лікарі-оториноларингологи дитячі, середній медичний персонал, який бере участь у наданні третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги пацієнтам (дорослим та дітям) з тонзилітом.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до табеля оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Антибактеріальні лікарські засоби з урахуванням поточних рекомендацій регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників хвороби;
2. Нестероїдні протизапальні засоби: ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін;
3. Анагетики та антипиретики: парацетамол;
4. Анаестетики: лідокаїн.



Лекції, огляди

УДК 616.831-005-009.7.

М. М. ОРОС¹, М. А. КАЛІНІЧЕНКО²¹Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна²КНП «Лівобережний центр первинної медико-санітарної допомоги № 1», Запоріжжя, Україна/

Судинні причини головного болю. Роль венозної дисрегуляції в патогенезі головного болю та терапевтичні підходи

Резюме

Головний біль суттєво впливає на якість життя та працездатність пацієнтів. На сьогодні роль порушень венозного кровообігу в розвитку первинного і вторинного головного болю залишається недостатньо дослідженою. Венозна дисрегуляція може відігравати ключову роль у виникненні хронічного та епізодичного головного болю. У зв'язку з цим у нашій статті наведено детальний аналіз сучасних наукових даних щодо механізмів венозного кровообігу, його ролі в патогенезі головного болю та перспективних методів лікування.

Ключові слова: центральний венозний тромбоз, антикоагулянти, вени, головний біль, *Грацивен*

Головний біль є однією з найпоширеніших неврологічних скарг, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів та їхню працездатність. Патогенез більшості різновидів первинного та вторинного головного болю добре вивчений, проте роль порушень венозного кровообігу в розвитку цього явища залишається недостатньо дослідженою. Венозна дисрегуляція, що проявляється уповільненим венозним відтоком, підвищеним венозним тиском і дисфункцією ауторегуляторних механізмів мозкового кровообігу, може відігравати ключову роль у виникненні хронічного та епізодичного головного болю.

Згідно з останніми дослідженнями, венозна дисфункція асоціюється з такими патологічними станами як хронічний напружений головний біль, мігрень, ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія та посттравматичні порушення кровообігу. При цьому венозна недостатність головного мозку може бути самостійною причиною або сприяти прогресуванню цефалгії, особливо в умовах нестабільного венозного тону, фізичних навантажень чи змін положення тіла. У зв'язку з цим у даній статті наведено детальний аналіз сучасних наукових даних щодо механізмів венозного кровообігу, його ролі в патогенезі головного болю та перспективних методів лікування.

Фізіологія мозкового кровообігу та венозної системи

Мозковий кровообіг забезпечується складною системою артерій і вен, які постачають кисень та поживні речовини до нервової тканини та забезпечують видалення метаболічних продуктів. Венозна система головного мозку складається з поверхневих і глибоких вен, які відводять кров від різних структур мозку до венозних синусів твердої мозкової оболонки, а звідти – до внутрішніх яремних вен [6, 10].

Поверхневі вени збирають кров з кори головного мозку і підкіркової білої речовини, тоді як глибокі вени відводять кров від

внутрішніх структур, таких як таламус і базальні ганглії. Всі ці вени впадають у венозні синуси, які є нерозтяжними та не мають клапанів, що дозволяє крові вільно текти в обох напрямках залежно від градієнта тиску [6, 10].

Регуляція венозного відтоку залежить від кількох факторів, включаючи тонус венозних стінок, внутрішньочерепний тиск і положення тіла. Відсутність резервного лімфатичного дренажу та клапанів у венах головного мозку робить їх особливо чутливими до змін лікворного тиску, що можуть викликати порушення венозного відтоку [2].

Артеріальний і венозний кровообіг у мозку тісно пов'язані та взаємозалежні. В умовах нерозтяжності черепної коробки порушення в артеріальному руслі, такі як стеноз або оклюзія, можуть призвести до недостатнього постачання крові та компенсаторного підвищення венозного тиску. З іншого боку, дефекти венозного відтоку можуть спричинити внутрішньочерепну гіпертензію, що утруднює артеріальний кровообіг і може спровокувати ішемію мозкової тканини. Цей взаємозв'язок підкреслює важливість збалансованого функціонування як артеріальної, так і венозної системи для підтримання оптимального стану мозкового кровотоку та запобігання патологічним станам [2, 8, 10].

Венозний відтік із мозку забезпечується градієнтом тиску між венозними судинами мозку та центральними венами. Основними механізмами, що сприяють венозному відтоку, є:

- Негативний кров'яний тиск у порожнині правого шлуночка, що виникає під час його діастолі.
- Гравітація. У вертикальному положенні тіла сила земного тяжіння сприяє відтоку крові з мозку.
- Дихальні рухи. Під час вдиху знижується тиск у грудній порожнині, що сприяє притоку венозної крові до серця, в тому числі й із мозку.
- Пульсація артерій. Пульсові хвилі артеріальних стінок можуть передаватися на вени, механічно сприяючи їхньому спорожненню [2, 8].

Факторами, які впливають на ефективність венозного відтоку, є:

- Положення тіла. При тривалому перебуванні в горизонтальному положенні або в позиціях, коли голова є опущеною вниз (наприклад, робота за комп'ютером, читання, використання смартфона), може зростати венозний тиск у головному мозку, що потенційно ускладнює відтік крові через яремні вени.
- Внутрішньочерепний тиск. Підвищення внутрішньочерепного тиску, наприклад, при набряку мозку або гідроцефалії, може перешкоджати венозному відтоку.
- Тонус венозних стінок. Зниження тонусу вен може призвести до їхнього розширення та застою крові.
- Обструктивні процеси – тромбози, пухлини або інші обструкції, які механічно можуть перешкоджати венозному відтоку.
- Зміни реологічних властивостей крові. Підвищена в'язкість крові або схильність до тромбоутворення можуть ускладнювати венозний відтік, сприяючи розвитку венозного застою та підвищенню внутрішньочерепного тиску [2, 6, 8].

Венозна дисрегуляція як патофізіологічна передумова головного болю

Венозна дисрегуляція (або венозна дисгемія) характеризується утрудненням відтоку крові з мозку, що може призводити до підвищення внутрішньочерепного тиску та розвитку головного болю.

Перераховані вище органічні (структурні) зміни та функціональні порушення венозного відтоку можуть впливати ізольовано або в поєднанні [15].

Венозна дисрегуляція може бути пов'язана як із первинним, так і з вторинним головним болем. У випадку мігрені її вважають одним із рушійних механізмів розвитку гемікранії, проте дослідження, які оцінювали вплив дилатації внутрішньочерепних вен на інтенсивність болю, не виявили значущого зв'язку між ступенем венозної дилатації та вираженістю больового синдрому. Щодо вторинного головного болю – встановлено, що тромбоз церебральних вен або синусів може проявлятися саме головним болем як єдиним симптомом, що підкреслює важливість пошуку венозної дисфункції при діагностиці таких станів [8, 10].

Особливості головного болю при венозній дисфункції мозку

Клініка цефалгії при венозній дисгемії зазвичай характеризується тупим розпираючим болем голови, який посилюється під ранок, у лежачому положенні, особливо при різкому нахилі голови до грудей. Крім того, переважна більшість пацієнтів із венозною дисгемією скаржаться на відчуття дискомфорту («дурноти», «важкості») в голові, а також на погіршення концентрації та уваги.

Описаний різновид цефалгії є частим супутником і хронічної венозної недостатності (ХВН), оскільки венозна система голови – це невід'ємна частина венозної системи організму. Розуміння патофізіології болю при ХВН, яка є більш простою для наукового вивчення, дає уявлення про вірогідні молекулярні механізми головного болю при венозній дисциркуляції мозку.

Наразі відомо, що біль при ХВН є складним багатофакторним феноменом, що не завжди корелює з клінічною або інструментальною оцінкою тяжкості захворювання. Основним механізмом розвитку болю вважається локальне запалення, спричинене венозним застоєм, яке запускає каскад хімічних медіаторів (брадікінін, простагландини, PAF, лейкотрієни), що активують венозні й перивенозні ноцицептори. Особливу роль у розвитку болю відіграють гіпоксія та активація ендотеліоцитів, що супроводжується вивільненням прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) та адгезійних молекул [12, 14]. Сам біль, як правило, є наслідком короточасної гіпоксії, тоді як венозне ремоделювання – це тривалий процес, що включає структурні й клітинні зміни судинної стінки. Це пояснює слабкий зв'язок між больовим синдромом і макроскопічними ознаками венозної недостатності (варикоз, недостатність клапанів, запалення великих вен) [11]. Аналогічний феномен можемо спостерігати і при церебральній венозній дисфункції.

Найімовірнішим місцем первинної активації ноцицепторів вважають мікроциркуляторне русло, де близьке розташування нервових закінчень до артерій, капілярів і венул створює умови для їхньої прямої взаємодії. У результаті біль часто є першим симптомом захворювання, навіть за відсутності явних клінічних змін [13].

Варіабельність больового синдрому: роль індивідуальних чинників

Індивідуальні відмінності у сприйнятті болю пов'язані з генетичними та клітинними особливостями. Наприклад, реакція ендотеліоцитів і нейтрофілів на гіпоксію суттєво варіює залежно від особи; також мають значення щільність іннервації та кількість іонних каналів у ноцицепторах. Генетичні фактори, такі як варіанти ферменту катехол-О-метилтрансферази (COMT), впливають на продукцію ендогенних опіоїдів і, відповідно, на індивідуальну чутливість до болю [18].

Головний біль як симптом центрального венозного тромбозу (ЦВТ)

При дослідженні центрального венозного тромбозу, який є рідкісним захворюванням судин головного мозку, виявили, що найчастішою його ознакою є саме головний біль, який трапляється у понад 80 % випадків і часто є першим клінічним проявом. Цей біль не має специфічних характеристик, проте зазвичай супроводжується іншими неврологічними симптомами, такими як набряк диска зорового нерва, вогнищева неврологічна симптоматика, судоми, порушення свідомості або парези черепно-мозкових нервів. Відповідно, ЦВТ може проявлятися у вигляді чотирьох основних синдромів: ізольованої внутрішньочерепної гіпертензії, вогнищевих синдромів, дифузної енцефалопатії та синдрому кавернозного синуса [7].

У рідкісних випадках головний біль може бути єдиним симптомом ЦВТ. Проте, навіть за відсутності інших клінічних проявів, комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку або аналіз спинномозкової рідини зазвичай виявляють патологічні зміни, такі як

субарахноїдальний крововилив, інфаркт або крововилив унаслідок тромбозу, або ж менінгіт, що розвинувся на тлі ЦВТ. Тільки головний біль, без супутніх змін на КТ та в лікворі, є нетиповим проявом цього захворювання [3, 5].

Дослідження, проведене на основі проспективного аналізу 123 пацієнтів із ЦВТ, показало, що лише у 17 випадках (14 %) головний біль був єдиним проявом тромбозу, що перебігав без ознак внутрішньочерепної гіпертензії, менінгіту чи інших внутрішньочерепних уражень. Визначеними факторами ризику розвитку ЦВТ у цих пацієнтів були використання оральних контрацептивів, антифосфоліпідний синдром, тромбофілія, зумовлена дефіцитом білка S або мутацією фактора V Лейдена, а також залізодефіцитна анемія. У чотирьох пацієнтів причина ЦВТ залишилася невідомою [2, 4].

Аналіз локалізації тромбозу виявив, що за наявності цефалгії як єдиного прояву ЦВТ найчастіше уражався латеральний синус, який був ізольовано тромбованим у 8 випадках або поєднувався з тромбозом яремної вени (4 випадки) чи інших синусів (3 випадки). У чотирьох пацієнтів було ураження верхнього сагітального синуса, причому в двох випадках він був єдиним ураженим синусом, а ще у двох – поєднувався з іншими тромбозами [4, 7].

Характеристика головного болю при ЦВТ виявилася різноманітною. У 65 % випадків біль мав поступовий прогресивний початок протягом кількох днів, у 17,5 % розвивався гостро, а у 17,5 % мав характер «громоподібного» головного болю, що досягав максимальної інтенсивності менш ніж за хвилину. У більшості випадків біль був стійким, одностороннім та пульсуючим. У 59 % пацієнтів спостерігалися супутні симптоми, такі як нудота, блювання, фото- та фонобоязнь. Важливо зазначити, що в усіх випадках головний біль локалізувався на боці тромбозу, що може бути важливим діагностичним критерієм [2, 3, 5].

Діагностичні підходи до виявлення ЦВТ включають використання КТ, магнітно-резонансної томографії (МРТ) та магнітно-резонансної венографії (МРВ). У 60 % пацієнтів на КТ було видно спонтанну гіперденсивність ураженого синуса, що відома як «щільний трикутник» при тромбозі верхнього сагітального синуса. Проте, цей симптом може бути відсутнім або складним для інтерпретації, тому використання МРТ/МРВ є критично важливим для точної діагностики у пацієнтів із нещодавно виниклим головним болем, особливо якщо він має прогресуючий або «громоподібний» характер при нормальних показниках КТ та ліквору [3, 4, 7, 8].

Механізм розвитку головного болю при ЦВТ без внутрішньочерепної гіпертензії, менінгіту чи інших внутрішньочерепних уражень остаточно не визначений. Одна з гіпотез полягає у подразненні нервових закінчень у стінках тромбованого синуса або у локальній запальній реакції з розширенням судин, що підтверджується феноменом «порожнього дельта-знаку» на контрастній МРТ [5, 7].

Роль органічних та функціональних змін у виникненні головного болю

У нормальних умовах функціонуючий клапан внутрішньої яремної вени є єдиним клапаном на шляху венозного відтоку від мозку

до правого передсердя, він перешкоджає ретроградному венозному плину. Втім, при його недостатності спостерігається венозний рефлюкс, який асоціюється з низкою неврологічних станів, таких як транзиторна глобальна амнезія, головний біль, спричинений фізичним навантаженням, ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія, пов'язана зі стенозом поперечного синуса, а також – у рідкісних випадках – з кашльовим головним болем на фоні уремії, тромбозу глибоких вен або без жодної виявленої супутньої патології [11, 15].

Первинний кашльовий головний біль (ПКГБ) має поширеність близько 1 % серед загального населення, частіше трапляється у чоловіків і зазвичай є самообмеженим із тривалими періодами ремісії. Його характерною особливістю є раптовий початок (менше ніж за 10 секунд), швидке досягнення максимальної інтенсивності, після чого біль зникає протягом декількох хвилин (іноді до 2 годин). На відміну від інших типів головного болю, ПКГБ зазвичай не супроводжується нудотою, блюванням, світло- або звукочутливістю, а також вегетативними симптомами [15].

У опрацьованому дослідженні описано два клінічні випадки ПКГБ, при цьому в другому з них повторне виникнення болю під час проведення маневру Вальсальви супроводжувалося виявленням недостатності правої внутрішньої яремної вени на доплерографії. Діагноз первинного кашльового головного болю встановлювався відповідно до критеріїв Міжнародної класифікації головного болю 3-го видання (ICHD-3), а саме:

- а) щонайменше два епізоди головного болю, які відповідають критеріям B–D;
- б) біль виникає винятково у зв'язку з кашлем, натужуванням або іншими варіантами маневру Вальсальви;
- с) раптовий початок;
- д) тривалість від 1 секунди до 2 годин;
- е) неможливість пояснити іншим діагнозом відповідно до ICHD-3.

В обох пацієнтів спостерігалася дотримання цих діагностичних ознак [15, 17].

Згідно з даними деяких авторів, супутня недостатність яремної вени може відігравати роль у патогенезі ПКГБ. Водночас висловлюється гіпотеза, що при наявності доведеної венозної недостатності головний біль може мати вторинний характер. Всупереч цьому, безсимптомна яремна недостатність виявляється також у значній частині здорового населення (до 20–40 %), особливо серед людей старшого віку та з підвищеним індексом маси тіла [15, 18].

Головний біль, асоційований із венозним рефлюксом у діастолу, може бути наслідком підвищеного внутрішньочерепного тиску, церебрального набряку, венозного інфаркту або активації тригеріноцеребральних ноцицепторів, що локалізовані на поверхні венозної системи. У деяких дослідженнях встановлено, що ретроградний кровотік у внутрішній яремній вені може відігравати важливу роль у патофізіології головного болю, зумовленого фізичним навантаженням: недостатність яремної вени виявлялась у 70 % пацієнтів, порівняно з 20 % у здорових осіб контрольної групи (рис. 1) [13, 15].

Існує припущення, що у хворих на ПКГБ може спостерігатися функціональна неспроможність або анатомічна відсутність клапана внутрішньої яремної вени, що стає клінічно значущим при підвищенні внутрішньогрудного та/або внутрішньочеревного тиску (наприклад, під час кашлю або маневру Вальсальви). Недостатність

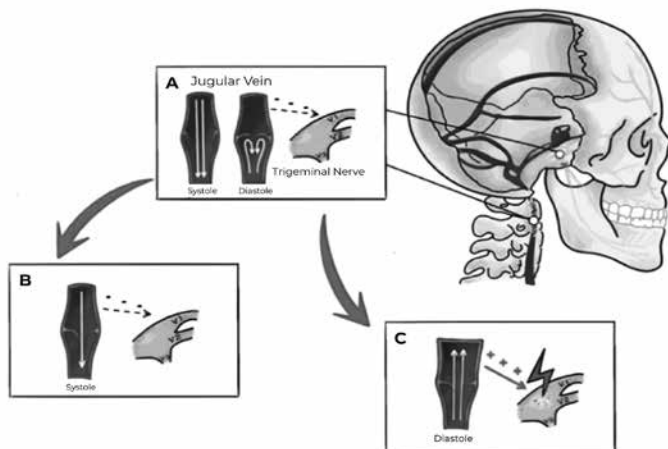


Рис. 1. А. Система тригеміноюгулярної ноцицепції в нормальному функціонуванні, при спроможному яремному клапані, під час діастолі та систолі; **В.** Недостатність яремного клапана під час систолі без маневру Вальсальви; **С.** Недостатність яремного клапана під час діастолі, пов'язана з маневром Вальсальви та передклапанним набуханням, що провокує активацію ноцицептивного трийчастого тригера

клапана спричиняє ретроградний венозний потік, що викликає розширення венозного сплетення в преклапанній зоні, багатій на ноцицептори трийчастого нерва, з подальшою активацією тригемінальної системи й появою болю. Такий механізм діє не лише локально, але й поширюється через тискозалежні зміни на інші ділянки венозної системи. Це підтверджується даними дослідження, в якому у пацієнта з ПКГБ і недостатністю яремного клапана тиск у сигмоподібному синусі підвищувався з 160 мм вод. ст. у стані спокою до 425 мм вод. ст. під час маневру Вальсальви [11, 17].

У контексті представлених клінічних випадків, з урахуванням фізіології мозкових вен та наслідків яремної венозної недостатності, можна припустити можливий причинно-наслідковий зв'язок між цими механізмами та розвитком головного болю. Однак у літературі досі відсутні переконливі докази, що безпосередньо підтверджують таку етіопатогенетичну кореляцію [15, 18].

Підходи до лікування при венозних порушеннях

Ефективність лікування венозної недостатності та профілактики її ускладнень значною мірою залежить від засобів, які впливають на венозний тонус, мікроциркуляцію, покращують венозний відтік і зменшують венозний застій. Хоча венотонічна терапія не завжди є окремо описаним методом у дослідженнях, її потенційна користь цілком узгоджується з результатами клінічного застосування методів, які мають подібну дію та механізм [3, 11].

Наявність болю при венозній патології вимагає також системного підходу до контролю запального процесу. Враховуючи роль простагландинів і прозапальних цитокінів, застосування НПЗЗ або препаратів, що модулюють ендотеліальну функцію (наприклад, інгібітори NO-синтази), може мати додаткову терапевтичну цінність. З огляду на значну роль мікроциркуляції в генерації болю, перспективними виглядають дослідження щодо медикаментів, які покращують мікросудинну перфузію або зменшують ендотеліальну активацію. Аналогічні лікувальні тактики можуть бути частково

релевантними і для деяких форм головного болю судинного генезу, що супроводжуються локальним вивільненням прозапальних медіаторів і активацією ноцицепторів у судинній стінці [11, 14, 17].

Крім того, значну ефективність демонструють сучасні інтервенційні методи лікування, зокрема катетер-направлена тромболітична терапія. Вона дозволяє швидко і безпечно усунути тромботичну масу, зберегти прохідність вен і запобігти розвитку хронічної венозної недостатності. У поєднанні з фармакомеханічними техніками ця методика скорочує тривалість лікування, знижує потребу у великих дозах тромболітиків і відповідно зменшує ризик кровотеч. Подальше встановлення стентів при виявленні стенозу також показало ефективність у підтриманні венозного дренажу [13, 18].

Окрім цього, у клінічній практиці простежується зв'язок між порушенням венозного відтоку та появою різноманітних неспецифічних симптомів, зокрема головного болю, що виникає на тлі підвищення венозного тиску внаслідок функціональної недостатності великих венозних колекторів. Це свідчить про ширший вплив венозного застою на загальний стан пацієнта, навіть за відсутності локалізованих уражень вен нижніх кінцівок [1, 3].

Роль антикоагулянтів у лікуванні ЦВТ

Антикоагулянти є основою лікування церебрального венозного тромбозу, оскільки вони сприяють реканалізації тромбованих вен та синусів і запобігають ускладненням. Основною метою призначення антикоагулянтів є інгібування коагуляційного каскаду, що дозволяє зменшити утворення тромбів і покращити реологічні властивості крові.

Проспективне дослідження пацієнтів після першого епізоду ЦВТ продемонструвало, що на тлі тривалої терапії пероральними коагулянтами (варфарин, дабігатран, ривароксабан) через 6 та 12 місяців виражені резидуальні головні болі спостерігалися у 13,2 % хворих. Їхніми провідними причинами були тяжка персистентна лікворна гіпертензія, відсутність реканалізації тромбу, рецидив ЦВТ (найчастіше з ураженням правого латерального синуса) та затримка з початком антикоагулянтної терапії [8, 9]. Окрім того, результати цього дослідження підтверджують, що наявність внутрішньочерепної гіпертензії та відсутність реканалізації значно підвищують ризик залишкового головного болю навіть у пацієнтів зі сприятливим функціональним прогнозом [1, 3].

Власний досвід

Нами було проведено спостереження за 54 пацієнтами (чоловіки – 32 особи (59 %); жінки – 22 особи (41 %)) у віці від 22 до 82 років, які скаржилися на біль голови з клінічними характеристиками венозної дисфункції, що були наведені вище. Всім пацієнтам було проведено МРТ та МРТ (вено-режим) для виключення тромбозу синусів головного мозку; загальний аналіз крові; в спостереження було включено лише тих, що мали нормальні показники. Жоден пацієнт не страждав на гіпертонічну хворобу. Учасників дослідження було рандомно поділено на дві групи: основну (n=30, серед них 11 чоловіків та 19 жінок) та контрольну (n=24, серед них 11 чоловіків та 13 жінок). Пацієнти з контрольної групи протягом місяця отримували лише протокольний знеболювальний засіб при

цефалгії (на вимогу). Натомість, в основній групі, де також дозволялося епізодичне вживання анальгетиків за потребою, в якості базисного лікування призначався комплексний натуральний засіб «Грацивен» виробництва ТОВ «Українська фармацевтична компанія». 1 капсула **Грацивену** містить: гідросмін – 100 мг; гесперидин – 30 мг; екстракт кінського каштану – 30 мг; екстракт іглиці колючої – 30 мг; екстракт буркуну лікарського – 30 мг; L-аргінін – 150 мг; вітамін С (аскорбінова кислота) – 40 мг.

Розглянемо зазначені компоненти **Грацивену** детальніше.

1. Гідросмін – напівсинтетичний біофлавоноїд, що підвищує тонус венозних судин (вдвічі сильніше за діосмін), зміцнює стінки капілярів та вен, зменшує капілярну проникність (у 4 рази сильніше за діосмін). Також покращує гнучкість еритроцитів, знижує колаген-індуковану агрегацію тромбоцитів.

2. Гесперидин – природний біофлавоноїд, хімічний попередник в тому числі гідросміну. Має м'яку венотонічну та ангіопротекторну дію, знижує надлишкову проникність венозних судин (цим самим запобігаючи підвищенню внутрішньочерепного тиску), сприяє синтезу колагену в капілярних стінках.

3. Екстракт кінського каштану – джерело сапонінів. Має венотонічний, протинабряковий та м'який діуретичний ефекти, зменшує запалення та тромбоемболію, чинить антиоксидантний вплив. Згадані якості важливі для корекції як венозної дисгемії, так і її наслідків (зокрема, ішемічного ураження тканини мозку, внутрішньочерепної гіпертензії, цефалгічного синдрому).

4. Екстракт іглиці колючої – джерело сапонозидів, гетерозидів та флавоноїдів. Є сильним венострикатором, зміцнює капілярні та венозні стінки, також виступає як антитромбоцитарний, протизапальний та детоксикаційний агент.

5. Екстракт буркуну (доннику) лікарського – джерело кумаринів та кумаринової кислоти. Його основна дія – антикоагулянтна, а також антиагрегантна та протизапальна, що дозволяє запобігти тяжким ускладненням венозної дисциркуляції (зокрема, венозному тромбозу). Також йому притаманні знеболювальний, протизапальний, протисудомний та діуретичний ефекти.

6. L-аргінін – в контексті лікування венозної дисфункції протидіє адгезії тромбоцитів, гранулоцитів та лейкоцитів до судинної стінки, поліпшує трофіку тканин, що потрапили до зони венозної дисциркуляції.

7. Вітамін С (аскорбінова кислота) – незамінний компонент для синтезу амінокислот гідроксипроліну та гідроксилізіну, що зумовлюють пружність колагену, а також потужний антиоксидант.

Поєднання венотонічної, діуретичної, вено- та капіляростабілізувальної, антикоагулянтної та антиоксидантної дії є унікальною особливістю **Грацивену**, що передбачає ширші терапевтичні перспективи у лікуванні церебральної венозної дисциркуляції, ніж при застосуванні інших венотоніків.

Ми ставили собі завдання оцінити вираженість болю голови у ранковий час та суб'єктивне відчуття комфорту в голові протягом дня в обох групах пацієнтів на початку та в кінці дослідження.

Для виконання першого завдання ми використали шкалу ВАШ. Серед пацієнтів основної групи до початку терапії середній бал склав 6,2, після 1-місячного лікування **Грацивеном** – 3,1 бала. У пацієнтів контрольної групи перше оцінювання показало результат у 6,1 бала, друге (через 1 місяць) – 5,1 бала (рис. 2).

Отже, в основній групі пацієнтів, які отримували **Грацивен**, зменшення болю в середньому склало 3,1 бала, тоді як у контрольній групі середній показник за ВАШ зменшився протягом місяця лише на 1 бал.

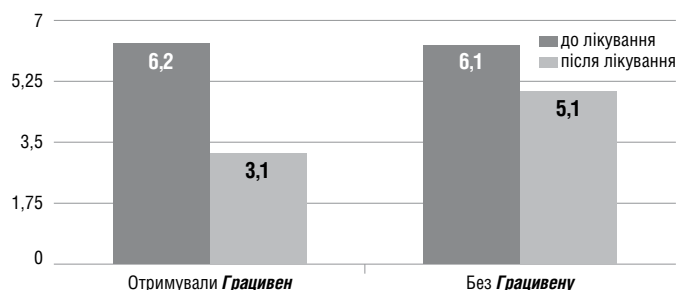


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за ефективністю зменшення ранкового болю голови

Відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів обох груп у динаміці ми оцінювали шляхом опитування. До початку та в кінці періоду спостереження всім пацієнтам ставили запитання: «Як би Ви оцінили відчуття дискомфорту в голові протягом останнього тижня?». Пропонували три варіанти відповіді:

- «можу не звертати увагу» (легкий ступінь дискомфорту);
- «дискомфорт заважає, але можу продовжувати роботу» (помірний ступінь дискомфорту);
- «не можу працювати нормально» (виражений ступінь дискомфорту).

Отримані дані по основній групі наведено на рисунку 3, по контрольній групі – на рисунку 4.



Рис. 3. Динаміка відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів основної групи, що отримували терапію **Грацивеном** (n=30).

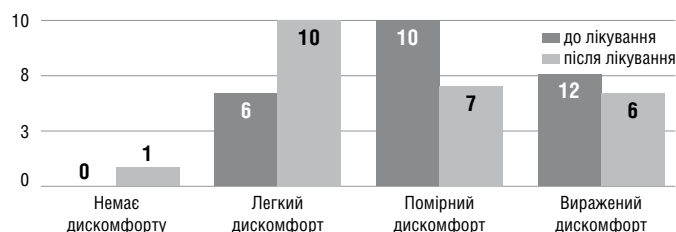


Рис. 4. Динаміка відчуття дискомфорту в голові у пацієнтів контрольної групи (n=24).

Аналізуючи розподіл пацієнтів на рисунках 3 та 4, варто підкреслити, що відсутності дискомфорту в голові на початку спостереження не було у жодного пацієнта в обох групах. Натомість, після лікування **Грацивеном** таких пацієнтів стало аж 10 (тобто 33,3 %) в основній групі, тоді як у контрольній групі всі пацієнти все ж продовжували відчувати певний рівень дискомфорту в голові. Це

свідчить про позитивний вплив **Грацивену** на суб'єктивні скарги у пацієнтів з венозною дисфункцією та болем голови.

Висновки

Ефективність методів, що покращують венозний дренаж і знижують симптоми венозної недостатності, дозволяє припустити їхню потенційну користь у лікуванні венозних захворювань, в тому числі головного мозку. Венотоніки, маючи подібні механізми впливу, можуть розглядатися як важливий компонент для профілактики ускладнень та покращення якості життя пацієнтів зі згаданою патологією. Епізодичне лікування болю голови, що виникає на тлі венозної дисфункції, суттєво не зменшує вираженість больового феномену в динаміці, тоді як комбінація симптоматичної терапії з венотоніками (зокрема, з **Грацивеном**) достовірно приводить до редукції цефалгії та дискомфорту в голові у даної групи пацієнтів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Cerebral venous thrombosis: The role of sinus recanalization in patient outcomes / M. Strupp [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 58(4). – P. 563–568.
2. Long-term outcomes and risk factors for persistent headache after cerebral venous thrombosis / J. Putaala [et al.] // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41(3). – P. 590–593.
3. Recanalization and persistent headache in cerebral venous thrombosis: A multicenter study / A. Arauz [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – Vol. 27(2). – P. 320–326.
4. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results from the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) / Ferro J. M. [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35(3). – P. 664–670.
5. Bousser M.-G. Cerebral venous thrombosis: An update / M.-G. Bousser, J. M. Ferro // *Lancet Neurology*. – 2007. – Vol. 6(2). – P. 162–170.
6. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses / J. Stam // *New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352(17). – P. 1791–1798.
7. Cerebral venous thrombosis: Analysis of a multicenter cohort from the United States / Wasay M. [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – Vol. 19(1). – P. 49–54.
8. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / G. Saposnik [et al.] // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42(4). – P. 1158–1192.
9. Anticoagulation for cerebral venous thrombosis / J. M. Coutinho [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – Vol. 6. – CD002005.
10. Ferro J. M. Cerebral venous thrombosis / J. M. Ferro, P. Canhão, D. Aguiar de Sousa // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2016. – Vol. 136. – P. 1397–1414.
11. Comerota A. J. Current status of thrombolysis for acute deep venous thrombosis / A. J. Comerota, M. H. Gravett // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 85–93.
12. Giannoukas A. D. The role of compression in the prevention of postthrombotic syndrome / A. D. Giannoukas // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 94–97.
13. Raju S. Compliance with compression stockings in chronic venous disease / S. Raju // *Phlebology*. – 2008. – Vol. 15(3). – P. 103–106.
14. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life / A. J. Comerota, R. C. Throm, S. D. Mathias [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2000. – Vol. 32(1). – P. 130–137.
15. Vargas-Huicochea I. Primary Cough Headache Associated with Jugular Insufficiency: Report of Two Cases / I. Vargas-Huicochea, J. Vargas-Barrón // *International Journal of Medical Students*. – 2022. – Vol. 10(2). – P. 197–200.
16. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: A randomized, controlled trial / P. Prandoni, A. W. Lensing, M. H. Prins [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2004. – Vol. 141(4). – P. 249–256.
17. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis / D. P. Brandjes, H. R. Buller, H. Heijboer [et al.] // *The Lancet*. – 1997. – Vol. 349(9054). – P. 759–762.
18. Alkjaersig N. The mechanism of clot dissolution by plasmin / N. Alkjaersig, A. P. Fletcher, S. Sherry // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1959. – Vol. 38(6). – P. 1086–1095.

Summary

Vascular causes of headache. The role of venous dysregulation in the pathogenesis of headache and therapeutic approaches

M. M. Oros¹, M. A. Kalinichenko²

¹ Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine

² Municipal non-profit enterprise "Left-bank Center for Primary Medical and Sanitary Assistance No. 1", Zaporizhzhia, Ukraine

Headache significantly affects the quality of life and work capacity of patients. Today, the role of venous circulation disorders in the development of primary and secondary headache remains insufficiently studied. Venous dysregulation may play a key role in the occurrence of chronic and episodic headache. In this regard, our article provides a detailed analysis of modern scientific data on the mechanisms of venous circulation, its role in the pathogenesis of headache and promising treatment methods

Key words: central venous thrombosis, anticoagulants, veins, headache, **Graciven**

УДК 616.1

А. К. ШКВАРОК

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

Інтеграція психоемоційного стану пацієнтів у стратегії контролю гіпертонічної хвороби: огляд клінічних рекомендацій щодо лікування гіпертензії у Китаї 2024 року

Резюме

Клінічні рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії у Китаї 2024 року поєднують стандартні підходи до контролю артеріального тиску (АТ) з системною оцінкою психоемоційного стану. Рекомендації мають чітку структуру, деталізують алгоритми вимірювання АТ, стратифікацію серцево-судинного ризику (ССР) та початок терапії залежно від рівня АТ і супутніх захворювань. Запропоновано комплексний підхід до нефармакологічного втручання з точними дозуваннями фізичної активності, дихальних практик, медитації та дієти. Особливу увагу приділено пацієнтам із симптомами тривоги та депресії: рекомендовано регулярний скринінг із подальшим супроводом і, за потреби, поєднання антигіпертензивної терапії та психофармакологічних утручань. Включення психоемоційного компонента підкреслює зв'язок між порушеннями настрою та рівнем АТ. Акцент на психоемоційному стані пацієнтів, яким було встановлено діагноз гіпертонічної хвороби (ГХ), дозволяє розглядати цей досвід як потенційно корисний для адаптації в Україні, зокрема в контексті високого рівня хронічного стресу та недостатнього контролю АТ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальна гіпертензія, серцево-судинний ризик, артеріальний тиск, хронічний стрес

Гіпертонічна хвороба може бути встановлена у пацієнтів, чий систолічний АТ постійно перевищує або дорівнює 140 мм рт. ст. та/або діастолічний тиск постійно перевищує або дорівнює 90 мм рт. ст. [1]. Близько 1,28 мільярда дорослих у світі страждають на гіпертензію, однак майже половина з них не знає про свій стан [2]. Лише кожен п'ятий пацієнт, котрий має встановлений діагноз ГХ, тримає свій тиск під контролем, що робить гіпертензію провідною причиною передчасної смерті [2]. Протягом останніх чотирьох десятиліть середній АТ у світі залишався стабільним або трохи знижувався завдяки широкому застосуванню антигіпертензивних препаратів, але сама поширеність гіпертензії при цьому зросла, особливо в країнах із низьким і середнім рівнями доходу (НСД) [3]. За даними ВООЗ, станом на 1 червня 2025 року близько 270 мільйонів людей страждають на гіпертензію [4]. Згідно з Wang et al., загальний рівень поширеності гіпертензії серед людей похилого віку в Китаї становив 47 %, що значно вище, ніж зареєстрований рівень поширеності серед дорослого населення Китаю [5]. Зниження поширеності гіпертензії на 33 % до 2030 року є однією з ключових глобальних цілей у боротьбі з неінфекційними захворюваннями у Китаї [2]. Найнижчі показники високого кров'яного тиску у світі спостерігаються в Канаді, Великій Британії, Австралії, США, Перу, Південній Кореї та Сінгапурі; серед країн Європи найменша поширеність гіпертензії у Об'єднаному Королівстві Великої Британії та Північній Ірландії [6]. Згідно з даними ВООЗ за 2023 рік, в Україні майже половина дорослого населення (49 %) має гіпертензію. Проте, попри наявність клінічних настанов і систем моніторингу, держава досі не має національної цілі щодо зниження АТ, хоча навіть помірне покращення ситуації могло б врятувати до 457 тисяч життів до 2040 року [7].

Клінічні рекомендації щодо лікування гіпертензії в Китаї охоплюють не лише традиційні контрольні точки для контролю ГХ, такі як регулярний прийом медикаментів, раціональне харчування, дозовані фізичні навантаження тощо, а й беруть до уваги психоемоційний стан пацієнта, що потребує контролю АТ на фоні встановленого діагнозу ГХ. Зважаючи на спільні виклики щодо контролю АТ серед дорослого населення та населення похилого віку, а також постійний підвищений емоційний стрес серед українців у зв'язку з особливостями життя в умовах воєнного стану [8], ці рекомендації можуть бути розглянуті як актуальні, що містять стратегії, які можуть покращити рівень контролю ГХ серед населення України.

Для стандартизації клінічної діагностики та лікування гіпертензії, а також для підвищення рівня профілактики та контролю гіпертензії в Китаї, Китайське кардіологічне товариство, Китайська медична асоціація, Комітет з питань гіпертензії Асоціації медичного обміну через Тайванську протоку та Комітет з профілактики та реабілітації серцево-судинних захворювань Китайської асоціації реабілітаційної медицини спільно розробили Клінічну настанову з ведення пацієнтів з гіпертензією в Китаї. Згідно з рекомендаціями від 20 грудня 2024 року, першочергово увага приділяється критеріям діагностики гіпертензії як такої серед пацієнтів: для визначення гіпертензії рекомендується систолічний АТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст.; систолічний АТ 130–139 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ 80–89 мм рт. ст. рекомендовано розглядати як стан передгіпертензії [9]. Для пацієнтів як з гіпертензією, так і з передгіпертензією, запропонована стратифікація ССР: усіх таких пацієнтів поділено на пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних захворювань (СС3) та пацієнтів без високого ризику СС3. До

таких, що мають високий ризик ССЗ, віднесено дві категорії пацієнтів: 1. Особи з систолічним АТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічним АТ ≥ 90 мм рт. ст.; 2. Особи з систолічним АТ 130–139 мм рт. ст. та/або діастолічним АТ 80–89 мм рт. ст., а також з наявними ССЗ, або супутнім ураженням органів, спричиненим гіпертензією (УОСГ), або з ≥ 3 факторами ССР.

Контроль АТ залишається ключовим елементом профілактики та лікування серцево-судинних захворювань. Для дорослих осіб рекомендовано використовувати електронні сфігмоманометри для плеча, які були валідовані згідно зі стандартизованими протоколами. Такий підхід забезпечує високу точність вимірювань і дозволяє уникнути помилок, пов'язаних із людським фактором. Процедура вимірювання АТ повинна починатися з правильної підготовки пацієнта. Людина має сидіти розслаблено на стільці, зі спиною, що спирається на спинку, і ногами, розташованими на підлозі, не схрещеними. Важливо витримати паузу 3–5 хвилин перед початком вимірювання, щоб організм увійшов у стан спокою. Руку слід покласти на стіл так, щоб манжета розташовувалась на рівні серця. Велике значення має вибір манжети відповідного розміру: вона повинна охоплювати 75–100 % окружності плеча, а її ширина має складати від 37 до 50 % цієї окружності. Для більшості дорослих підходить манжета шириною 12 см та довжиною 22–26 см. Якщо пацієнт має окружність руки понад 42 см, можливе використання електронного сфігмоманометра із зап'ястковою манжетою. Перед надяганням манжети необхідно зняти верхній одяг, який її покриває, залишаючи лише тонкий шар тканини у разі потреби. Закочування рукава небажане, оскільки це може стискати руку. Нижній край манжети слід розмістити на 2–3 см вище ліктьової ямки.

Під час першого візиту АТ слід вимірювати на обох руках, і надалі орієнтуватися на руку з вищим показником.

Особливу увагу варто приділити пацієнтам із фібриляцією передсердь (ФП). Для них рекомендовано використовувати електронні сфігмоманометри, але лише за умови, що буде виконано щонайменше три послідовні вимірювання, з подальшим обчисленням середнього значення.

Діагностика артеріальної гіпертензії може ґрунтуватися на офісному вимірюванні АТ (ОВАТ), домашньому моніторингу АТ (ДМАТ) або амбулаторному добовому моніторингу АТ (АДМАТ), **перевага надається останньому**, якщо він доступний.

Вимірювання АТ слід проводити як вранці, так і ввечері. За кожен сеанс слід проводити щонайменше два послідовних вимірювання АТ з інтервалом між ними від 1 до 2 хвилин. Обчислюють середнє значення цих двох показників; якщо різниця перевищує 10 мм рт. ст., роблять третє вимірювання та усереднюють два останні. Перед вимірюванням АТ потрібно утриматися від фізичних навантажень, вживання алкоголю, кофеїну та куріння протягом щонайменше 30 хвилин і спокійно відпочити протягом 3–5 хвилин.

Згідно з рекомендаціями, вимірювати АТ необхідно перед прийомом ліків або сніданком і після спорожнення сечового міхура. Вечірні вимірювання АТ слід проводити перед вечерею; якщо це неможливо, рекомендується провести вимірювання протягом години перед сном.

Для осіб, у яких нещодавно діагностовано гіпертензію, або у яких АТ не контролюється, рекомендується ДМАТ щонайменше три дні поспіль на тиждень. Для осіб із добре регульованим АТ ДМАТ можна проводити один або два рази на тиждень.

Як і більшість світових рекомендацій щодо ведення пацієнтів з гіпертензією, першочергово розглядають немедикаментозні методи лікування, а саме здорове харчування, фізичні вправи, зниження стресу, втрату ваги, обмеження алкоголю та відмову від куріння, а також комплексні зміни способу життя.

Таблиця 1. Нефармакологічні втручання для пацієнтів з гіпертензією [9]

Втручання	Доза
Дієтичні втручання	- DASH: дотримання дієти, багаті на фрукти, овочі, цільнозернові продукти, продукти з низьким вмістом натрію та знежирені молочні продукти; - Споживання альтернативної солі або дієти з низьким вмістом натрію та калію, багаті на неї: приготування їжі з альтернативною сіллю або споживання продуктів з альтернативною сіллю; рекомендоване споживання натрієвої солі < 5 г/день (близько однієї чайної ложки), оптимальна ціль – $< 1,5$ г/день, а рекомендоване споживання калію – 3500–4700 мг/день
Втручання з фізичних вправ	- Аеробні вправи помірної інтенсивності: 30–60 хв/день, 5–7 днів/тиждень для досягнення 50–70 % від максимальної частоти серцевих скорочень - Динамічний опір: 90–150 хв/тиждень, 50–80 % максимальної ваги, 1 повторення, 6 вправ, 3 підходи/вправа, 10 повторень/підхід - Ізометричний опір: 4 хв $\times$ 2 хв (хват рук), 1 хв відпочинку між вправами, 3 заняття/тиждень; - Тайцзи та цигун також можуть допомогти знизити АТ
Зменшення стресу	- Контроль дихання: повільне регулярне дихання (бажано за допомогою спеціалізованого дихального обладнання), що виконується щодня перед сном, з цільовою частотою дихання < 10 вдихів/хв, 15 хв/раз, > 40 хв/тиждень; - Медитація: 20 хв щоразу, 2 рази/день; - Йога: 3 дні/тиждень, 30 хв/день
Втрата ваги*	- Дефіцит енергії 500–750 ккал/день; - Режим фізичних вправ: оберть аеробні вправи помірної або високої інтенсивності, 30–60 хв/день, 5–7 днів/тиждень, ЧСС 60–90 %; - Найкраща мета – ідеальна маса тіла, ІМТ 18,5–23,9 кг/м² - Талія: чоловіки < 90 см, жінки < 80 см
Обмеження алкоголю та відмова від куріння	- Не курити, повністю відмовитися від куріння, уникати пасивного куріння; - Особам, які вживають алкоголь, зменшити його споживання до: чоловіки ≤ 20 г/день, жінки ≤ 10 г/день; - Бажано утримуватися від алкоголю та уникати зловживання алкоголем
Комплексна модифікація способу життя	Комбіновані дієтичні та фізичні втручання є найефективнішими нефармакологічними втручаннями, які мінімізують АТ, якщо їх виконувати паралельно з іншими змінами способу життя

Примітка. * Людям із надмірною вагою або ожирінням рекомендується втрата ваги за допомогою комбінованої гіпокалорійної дієти та фізичних вправ; 1 ккал = 4,2 кДж. АТ: артеріальний тиск; ІМТ: індекс маси тіла; DASH: дієтичні підходи для зупинки гіпертензії; ЧСС: резерв частоти серцевих скорочень.

Китайські клінічні рекомендації щодо лікування гіпертензії 2024 року підкреслюють загальноприйняті тези у стратегії нефармакологічного лікування та висвітлюють ті сторони, які залишалися без уваги у більшості рекомендацій щодо ведення гіпертензії у решті світу. Важливою є увага, котра приділяється зменшенню стресу, що вноситься на третє місце у таблиці усіх моментів, що потребують корекції з позиції нефармакологічного підходу. Рекомендації щодо контролю дихання, медитації та йоги деталізовані. Ці методи частково згадуються, наприклад, у рекомендаціях від Міжнародного товариства гіпертензії 2020 року: «Додавайте силові тренування або тренування з опором 2–3 рази на тиждень. Аеробна активність помірної інтенсивності (наприклад, ходьба, біг, їзда на велосипеді, йога, плавання) щонайменше 5 разів на тиждень» – без конкретизації виду занять та кількості підходів та хвилин на тиждень та добу [10]. Окрім того, це єдині рекомендації у світі, що включають тайцзи та цигун у види фізичної активності, що рекомендовані пацієнтам з гіпертензією для втручання із фізичними вправами.

Згідно з китайськими клінічними рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з гіпертензією 2024 року, сталим залишається те, що пацієнтам з гіпертензією рекомендується використовувати сіль з низьким вмістом натрію замість звичайної солі. Рекомендується зменшити споживання натрію до <2000 мг/день (близько 5 г хлориду натрію). Цільове споживання калію від 3500 мг/день до 4700 мг/день.

Пацієнтам з ожирінням та гіпертензією (особливо з $\text{IMT} \geq 28$ кг/м²), у яких неефективні зміни способу життя, можна рекомендувати медикаментозну терапію для контролю ваги. У випадках тяжкого ожиріння ($\text{IMT} \geq 35$ кг/м²), якщо неоперативні методи не дають результатів, варто розглядати метаболічну (баріатричну) хірургію як ефективний варіант, однак початковою стратегією завжди мають бути комплексні зміни способу життя: дієта, фізична активність, поведінкова терапія та медична освіта. Лише за неефективності цих підходів обґрунтованим є застосування ліків або хірургії.

Початок антигіпертензивної терапії рекомендується залежно від рівня АТ та загального ССР пацієнта. Якщо систолічний тиск ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічний ≥ 90 мм рт. ст., то призначення медикаментів має бути негайним, незалежно від інших чинників. Якщо тиск становить 130–139/80–89 мм рт. ст., то також варто починати лікування, якщо у пацієнта вже є клінічні супутні захворювання, або можна розглядати початок терапії, якщо наявні ураження органів-мішеней або три й більше факторів серцево-судинного ризику. Натомість, якщо пацієнт має помірно підвищений тиск (130–139/80–89 мм рт. ст.) без клінічних супутніх захворювань і лише 0–2 фактори ризику, йому насамперед рекомендується зміна способу життя (дієта, фізична активність тощо) протягом 3–6 місяців. Якщо тиск після цього залишається на рівні $\geq 130/80$ мм рт. ст., то варто розглянути початок медикаментозної терапії.

Рекомендовано цільове значення АТ для пацієнтів із гіпертензією без клінічних супутніх захворювань та віком <65 років на рівні $<130/80$ мм рт. ст. Для пацієнтів із гіпертензією в поєднанні з фібриляцією передсердь (ФП) цільовий АТ рекомендується утримувати у значеннях $<130/80$ мм рт. ст. Для пацієнтів з гіпертензією в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) рекомендується цільовий АТ $<130/80$ мм рт. ст. Для пацієнтів з гіпертензією зі зниженою фракцією викиду, а також зі збереженою фракцією викиду при

серцевій недостатності рекомендується цільове контрольоване значення АТ $<130/80$ мм рт. ст. У пацієнтів з гіпертензією в поєднанні з діабетом рекомендується цільовий рівень систолічного АТ <130 мм рт. ст. та діастолічного АТ <80 мм рт. ст.

У пацієнтів літнього віку (65–79 років), які мають гіпертензію, рекомендовано досягати АТ нижче 130/80 мм рт. ст. У осіб віком 80 років і старше за умови доброї переносимості лікування допускається поступове зниження систолічного АТ в межах 130–139 мм рт. ст. в умовах офісного вимірювання. У пацієнтів з гіпертензією та гострим геморагічним інсультом рекомендується знижувати АТ у гострій фазі, а систолічний АТ слід підтримувати на рівні 130–140 мм рт. ст.

Пацієнтам із хронічною хворобою нирок (ХХН), які не перебувають на діалізі та мають рівень білка в сечі >300 мг/добу, у яких офісний АТ постійно становить ≥ 140 мм рт. ст. систолічний або ≥ 90 мм рт. ст. діастолічний, рекомендований цільовий АТ $<130/80$ мм рт. ст. з подальшим зниженням систолічного АТ до 120 мм рт. ст., якщо це переноситься. Пацієнтам із ХХН, які не перебувають на діалізі та мають вміст білка в сечі ≤ 300 мг/добу, у яких офісний АТ стабільно становить ≥ 140 мм рт. ст. систолічний або ≥ 90 мм рт. ст. діастолічний, слід проводити лікування з метою зниження АТ до $<140/90$ мм рт. ст. та подальшого зниження систолічного АТ до 130 мм рт. ст., якщо це переноситься.

Пацієнтам із гіпертензією без клінічних супутніх захворювань та віком <65 років рекомендується досягти цільових рівнів АТ протягом 4 тижнів.

Інгібітори ангіотензинперетворювального фактора (АПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), блокатори кальцевих каналів (БКК) та діуретики рекомендуються як терапія першої лінії для пацієнтів з гіпертензією без клінічних ускладнень.

Для пацієнтів з гіпертензією та АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. спочатку рекомендується комбінація антигіпертензивних препаратів. Для пацієнтів з гіпертензією, які потребують комбінованої терапії, рекомендується пріоритетне використання клінічного зразка. Рекомендують використовувати комбінацію інгібітора ренін-ангіотензинової системи (ІРАС) + БКК або ІРАС + діуретик.

Пацієнтам з гіпертензією та ІХС, у яких проявляється стенокардія, рекомендуються β -адреноблокатори та блокатори кальцію. Пацієнтам з гіпертензією, ІХС та перенесеним інфарктом міокарда рекомендуються β -блокатори та інгібітори АПФ/блокатори рецепторів ангіотензину II.

Інгібітор рецепторів ангіотензину – неприлізину (ІАПН, ARNI) рекомендується замість інгібіторів АПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину II як препарат першого вибору у пацієнтів з гіпертензією та серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду (HFrEF). ІАПН (ARNI) – це нова група препаратів, які використовуються в лікуванні HFrEF для контролю АТ та покращення прогнозу серцево-судинних захворювань. Комбінація сакубітрілу та валсартану – це приклад першого у своєму класі репрезентативного препарату, який впливає на діурез, натрійурез, вазодилатацію та пригнічення секреції альдостерону шляхом одночасної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та активації системи натрійуретичних пептидів.

Пацієнтам з гіпертензією та діабетом 2-го типу для контролю АТ рекомендуються інгібітори АПФ/блокатори рецепторів ангіо-

тензину II. Пацієнтам з гіпертензією та діабетом 2-го типу для оптимального лікування рекомендуються блокатори натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2i) або агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA).

Китайські клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів з гіпертензією радять використовувати інгібітори РААС у пацієнтів із ХХН з мікроальбумінурією та протеїнурією, а також без них.

Пацієнтам з гіпертензією, ІХС, ішемічним інсультом або захворюванням периферичних судин рекомендується приймати ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75–100 мг/день для довгострокової вторинної профілактики. Для осіб віком 40–65 років з гіпертензією та ССР, якщо ризик кровотечі не високий, для первинної профілактики можна розглянути низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (75–100 мг/день). Для груп високого ризику кровотеч (наприклад, шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі, нещодавній крововилив у мозок, застосування препаратів, що підвищують ризик кровотечі, неконтрольована гіпертензія) ацетилсаліцилова кислота для первинної профілактики не рекомендується.

Рекомендовано спостерігати за пацієнтами з гіпертензією протягом 2–4 тижнів після початку або корекції антигіпертензивної терапії, доки не буде досягнуто цільового рівня АТ. Також рекомендовано спостерігати за пацієнтами з гіпертензією з тримісячними інтервалами після досягнення цільового АТ.

Низька доза спіронолактону (20–40 мг/добу) рекомендується як препарат четвертої лінії для пацієнтів з резистентною гіпертензією, у яких рівень калію в сироватці крові $<4,5$ ммоль/л, а розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) ≥ 45 мл·хв⁻¹·1,73 м².

Ренальна денервація може бути використана як стратегія зниження АТ у пацієнтів з гіпертензією, резистентною гіпертензією, непереносимістю антигіпертензивної терапії та клінічними ознаками, що відповідають симпатичній гіперактивності.

Пацієнтів зі значно підвищеним АТ (систолічний артеріальний тиск >180 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ >120 мм рт. ст.) слід якомога швидше обстежити на наявність ознак нового або погіршення ураження органів-мішеней. Пацієнтів з ознаками нового та прогресуючого погіршення ураження органів-мішеней слід госпіталізувати до відділення невідкладної реанімації або відділення інтенсивної терапії для постійного моніторингу АТ та ураження органів-мішеней, а також для парентерального введення відповідного препарату.

Принципи лікування при гіпертензивних станах: рекомендується знижувати АТ до відносно безпечного діапазону, забезпечуючи при цьому адекватну перфузію органів (систолічний АТ слід знижувати не більше ніж на 25 % протягом першої години; потім, якщо він стабільний, до 160/100 мм рт. ст. протягом наступних 2–6 годин; а потім обережно до цільового рівня протягом наступних 24–48 годин). Величину та швидкість зниження артеріального тиску слід індивідуалізувати та коригувати відповідно до конкретної ситуації пацієнта. Для пацієнтів з тяжкими супутніми захворюваннями (наприклад, тяжка прееклампсія або еклампсія, криза феохромоцитоми) систолічний АТ слід знизити до рівня менше 140 мм рт. ст. протягом першої години лікування. У пацієнтів із розшаруванням аорти систолічний АТ слід знизити до 110–120 мм рт. ст. протягом першої години лікування, контролюючи частоту серцевих скорочень (ЧСС) до <60 уд./хв, якщо це переноситься.

Скринінг на наявність поширеної вторинної гіпертензії рекомендується: 1) пацієнтам з нещодавно діагностованою гіпертензією; 2) пацієнтам з початком гіпертензії у віці <40 років; 3) пацієнтам з резистентною гіпертензією; 4) пацієнтам з гіпертензією та клінічними ознаками вторинної гіпертензії або значного ураження органів-мішеней, опосередкованого гіпертензією.

Пацієнтам з гіпертензією та помірним та тяжким синдромом обструктивного апное сну (СОАС) рекомендується проводити CPAP-терапію під час сну. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів рекомендуються пацієнтам з помірним та тяжким СОАС, ускладненим резистентною гіпертензією.

Окремим клінічним питанням номер 43 китайські клінічні рекомендації 2024 року виокремлюють інструменти для скринінгу депресії та тривоги у пацієнтів з гіпертензією. Для скринінгу депресивних симптомів у пацієнтів з гіпертензією рекомендується опитувальник з депресії PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9). Для скринінгу симптомів тривоги у пацієнтів з гіпертензією рекомендується опитувальник з генералізованої тривоги (GAD-7). У рекомендаціях наведені твердження на користь обґрунтування необхідності визначення даних показників: депресія та тривога пов'язані з рівнем АТ та дотриманням режиму прийому ліків у пацієнтів з гіпертензією, а також є поширеними факторами ризику ССЗ [9]. Пацієнтам з цими симптомами необхідні своєчасні психологічні втручання. Для підтримання психічного здоров'я у повсякденному житті рекомендуються фізичні вправи, музика та усвідомленість. За необхідності пацієнтам слід рекомендувати звернутися до психолога або психіатра.

Для пацієнтів з гіпертензією та супутньою депресією або тривогою рекомендується комбінація антигіпертензивних препаратів та антидепресантів/анксіолітиків. Депресія та тривога можуть активувати вегетативну нервову систему та призводити до підвищення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску [11]. Рекомендація щодо поєднання антидепресантів/анксіолітиків з антигіпертензивними препаратами є невідповідною в різних рекомендаціях. У зв'язку із цим робоча група, що працювала над створенням даних рекомендацій, провела відповідний мета-аналіз, результати якого показали, що комбіноване лікування антигіпертензивними препаратами та антидепресантами/анксіолітиками значно знижує систолічний артеріальний тиск (CP = 11,42 мм рт. ст., 95 % ДІ: 6,53–16,31 мм рт. ст.) та діастолічний артеріальний тиск (CP = 6,23 мм рт. ст., 95 % ДІ: 2,91–9,55 мм рт. ст.), порівняно з лікуванням лише антигіпертензивними препаратами. Натомість, автори зазначають і обмеження, які містять дані рекомендації: кількість відповідних досліджень невелика, а гетерогенність висока; тому інтерпретація результатів вимагає обережності. Окрім того, перед поєднанням антигіпертензивних препаратів та антидепресантів/анксіолітиків необхідно ретельно враховувати лікарські взаємодії.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C, тобто есциталопрам) мають незначний вплив на артеріальний тиск і повинні використовуватися під керівництвом психіатра. Слід уникати надмірної антигіпертензивної терапії у пацієнтів з гіпертензією білого халата. Пацієнтам з тяжкими депресивними або тривожними симптомами, або тим, хто має в анамнезі психічні розлади, слід рекомендувати звернення до психіатричної клініки.

Підсумовуючи наведене можна зробити висновок, що клінічні рекомендації Китаю 2024 року щодо ведення ГХ вирізняються своєю комплексністю, адаптованістю до сучасних викликів і широким охопленням як фізіологічних, так і психоемоційних аспектів стану пацієнта. Вони не лише відповідають міжнародним стандартам у питаннях діагностики, контролю та фармакологічного лікування гіпертензії, а й поглиблюють увагу до способу життя, стрес-менеджменту та психічного здоров'я, зокрема через рекомендації щодо дихальних практик, медитації, йоги, а також об'єктивної оцінки рівня тривожності та депресії. Особливо актуальним у контексті українських реалій є включення методів саморегуляції та м'яких психосоматичних практик, які можуть бути інтегровані в національні підходи до лікування гіпертензії в умовах хронічного стресу. Розробка персоналізованих стратегій, які поєднують медикаментозне лікування із нефармакологічними втручаннями, забезпечує не лише клінічну ефективність, а й потенційно підвищує якість життя пацієнтів з гіпертензією як в Китаї, так і в Україні.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Department of Health, Hong Kong Special Administrative Region. (2025, May). NCD Watch: May 2025 – Hypertension: A silent killer with preventable consequences. Centre for Health Protection. https://www.chp.gov.hk/files/pdf/ncd_watch_may_2025_en.pdf
2. Hypertension (01 June 2025). – Geneva: World Health Organization. Accessed 01 June 2025: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hypertension>.
3. The global epidemiology of hypertension. Nature reviews / Mills K. T., Stefanescu A., He J. // Nephrology. – 2020. – Vol. 16(4). – P. 223–237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2
4. World Health Organization. (01 June 2025). Hypertension. WHO China. Accessed 01 June 2025: <https://www.who.int/china/health-topics/hypertension>
5. Prevalence of hypertension and related risk factors in older Chinese population: A meta-analysis / Z. Wang, S. Wang, H. Lin [et al.] // Frontiers in Public Health. – 2024. – Vol. 12–2024. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1320295
6. Blood Pressure UK. (01 June 2025). Blood pressure around the world. Accessed 01 June 2025: <https://www.bloodpressureuk.org/your-blood-pressure/understanding-your-blood-pressure/blood-pressure-around-the-world/>
7. World Health Organization. (2023). Ukraine: Hypertension country profile 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/hypertension-ukr-2023-country-profile>
8. Корост Я. В. Оцінка якості сну населення України під час воєнного стану та ризику розвитку скарг з боку серцево-судинної системи на фоні клінічно вираженого безсоння / Я. В. Корост, А. К. Шкварок // Клінічна та профілактична медицина. – 2023. – № 7. – С. 68–73. DOI: 10.31612/2616-4868.7.2023.09
9. Clinical practice guideline for the management of hypertension in China / Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Hypertension Committee of Cross-Straits Medicine Exchange Association; Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee, Chinese Association of Rehabilitation Medicine (2024) // Chinese medical journal. – 2024. – Vol. 137 (24). – P. 2907–2952. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003431
10. International society of hypertension global hypertension practice guidelines. Unger T., Borghi C., Charchar F. [et al.] // Hypertension. – 2020. – Vol. 75 (6). – P. 1334–1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.2020
11. Dysregulated blood pressure: Can regulating emotions help? / C. Trudel-Fitzgerald, P. Gilsanz, M. A. Mittleman, L. D. Kubzansky // Curr Hypertens Rep. – 2015. – Vol. 17. – P. 92. DOI: 10.1007/s11906-015-0605-6.

Summary

Integrating the psycho-emotional state of patients into the strategy for controlling hypertension: a review of clinical recommendations for the treatment of hypertension in China 2024

A. K. Shkvarok

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

Clinical guidelines for the treatment of arterial hypertension in China 2024 combine standard approaches to blood pressure control with a systematic assessment of psycho-emotional state. The recommendations have a clear structure, detailing BP measurement algorithms, cardiovascular risk stratification, and initiation of therapy depending on BP level and comorbidities. A comprehensive approach to non-pharmacological intervention is proposed with precise dosages of physical activity, breathing practices, meditation, and diet. Particular attention is paid to patients with symptoms of anxiety and depression: regular screening with follow-up and, if necessary, a combination of antihypertensive therapy and psychopharmacological interventions are recommended. The inclusion of a psycho-emotional component emphasizes the relationship between mood disorders and BP level. The emphasis on the psycho-emotional state of patients diagnosed with hypertension allows us to consider this experience as potentially useful for adaptation in Ukraine, particularly in the context of high levels of chronic stress and insufficient blood pressure control.

Key words: hypertension, arterial hypertension, cardiovascular risk, blood pressure, chronic stress

УДК 616.12-008.331.1-089:355/356

Я. Ю. КУЗЬМЕНКО

Старший лейтенант медичної служби в/ч 0206

Сучасні погляди на лікування гіпертонічної хвороби у військовослужбовців

Резюме

Автор провів аналіз літературних джерел, в яких висвітлені сучасні проблеми і погляди на лікування та корекційну терапію військовослужбовців із гіпертонічною хворобою. Досліджено різні погляди стосовно впровадження антигіпертензивної терапії в осіб, хворих на гіпертонічну хворобу.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, військовослужбовці, антигіпертензивна терапія

Національна безпека України забезпечується передусім її Збройними Силами, а їхнє продуктивне функціонування прямо залежить від людського фактора, основою якого є стан здоров'я військовослужбовців. Тому здоров'я військовослужбовців має вагомое соціальне та суспільно-економічне значення і є важливим чинником, що визначає боездатність військ. Особливість сучасної еволюції медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) полягає у зростанні ролі комбінованих схем антигіпертензивної терапії. Насамперед це зумовлено невдалими спробами довести переваги основних груп засобів для зниження артеріального тиску (АТ) за здатністю покращувати довготривалий прогноз виживання хворих у мегадослідженнях. З іншого боку, ключовим фактором зменшення ймовірності ускладнень АГ є досягнення цільових рівнів АТ, що, в свою чергу, зумовлює необхідність поєднання антигіпертензивних засобів.

У протоколах порівняльних досліджень майже завжди зберігається можливість призначення другого, нерідко – третього препарату, якщо монотерапія є недостатньо ефективною. Проте до останнього часу в терапевтичних стандартах переважно обговорювався перелік оптимальних препаратів першої лінії, тоді як увага до комбінованої антигіпертензивної терапії була недостатньою.

Починаючи з 2003 р. у сучасних узгоджених рекомендаціях комбіновану антигіпертензивну терапію визнано пріоритетним напрямом лікування АГ. Отже, постає питання вибору оптимальних поєднань антигіпертензивних засобів, у тому числі – від самого початку медикаментозної терапії.

Серцево-судинні захворювання є серйозною проблемою, вони до сьогодні зберігають першість у структурі смертності населення в більшості розвинутих країн світу. В 2001–2008 роках вони складали 55–56 % у структурі причин смерті і близько 46 % – серед причин інвалідності жителів України. Основну масу серцево-судинних захворювань складають артеріальна гіпертензія та ІХС, у зв'язку з чим їх профілактика та лікування є однією з важливих задач, які стоять перед вітчизняною охороною здоров'я. Проблема гіпертонічної хвороби у сучасній кардіології є особливо актуальною, оскільки вона має схильність до поширення,

істотно впливає на тривалість і якість життя та є самостійним і прогностично незалежним фактором ризику розвитку ускладнень, до яких належать інсульт, ІХС, а також передчасна смерть. За даними 18 національних і 12 регіональних реєстрів, до 2025 року прогнозується збільшення поширеності гіпертонічної хвороби на 24 % у розвинутих країнах світу та на 80 % – у країнах, що розвиваються. Це призведе до того, що на гіпертонічну хворобу страждатимуть 1,56 млрд жителів Землі старше 20 років. Чим вищий артеріальний тиск, тим вищі ризики розвитку мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця та раптової смерті. Відомо, що близько 50 % випадків інфаркту міокарда і до 70 % випадків інсульту виникають при артеріальному тиску, що перевищує 160/95 мм рт. ст., а це, природно, призводить до збільшення смертності, обумовленої гіпертонічною хворобою. Ця проблема є актуальною і для Збройних Сил України. За даними Головного військово-медичного управління Міністерства оборони України, гіпертонічна хвороба (ГХ) у структурі захворювань складає 12,9 % і займає перше місце серед серцево-судинних захворювань, які стають причиною звільнення офіцерів із військової служби. Виконання Програми діагностики та лікування АГ у Збройних Силах України – важливий загальнодержавний захід, спрямований на поліпшення здоров'я військовослужбовців, своєчасну діагностику, відбір призовників та правильне лікування хворих із ГХ, зменшення ризику розвитку її ускладнень, серцево-судинної смертності, що позитивно вплине на показники здоров'я військовослужбовців. Навіть невелике підвищення артеріального тиску становить суттєвий ризик для здоров'я. Так, 60 % ускладнень із боку серцево-судинної системи спостерігається у хворих із помірним підвищенням рівня артеріального тиску (не вище 95 мм рт. ст.). При високому артеріальному тиску ризик виникнення ішемічної хвороби серця зростає в 3–4 рази, а мозкового інсульту – в 7 разів, порівняно з нормальним АТ. Підвищення артеріального тиску на 10 мм рт. ст. протягом 10 років супроводжувалось збільшенням частоти інсульту на 56 %, а інфаркту міокарда – на 37 %.

АГ вже впродовж кількох десятиліть посідає перше місце у структурі поширеності ХСК і є основною причиною дискваліфі-

кації військовослужбовців за медичними показаннями. Так, у дослідженні О. М. Волика було показано, що темпи приросту показників ХСК у 29 військовослужбовців в середньому (1994–2000 рр.) становили 2,84 % на рік, а серед одинадцяти нозологічних форм класу провідне місце за приростом показників займала гіпертонічна хвороба (ГХ) (всі форми) з питомою вагою 56,6 %, друге – інші ХСК (21,4 %), третє – ІХС без ГХ (6,5 %). Динаміка поширеності ХСК у військовослужбовців зростає більше, ніж у 2 рази з 1994 р. по 2005 р. (відповідно з 114,2 ‰ до 233,1 ‰). У структурі поширеності ХСК у 1994 р. ГХ (усі форми) складала всього 36,5 %, а в 2005 р. – 56,6 %. Рівень поширеності ГХ серед військовослужбовців зріс, у порівнянні з 1994 р., у 3,3 рази, і становив у 2005 р. 136,9 ‰. У структурі госпіталізації офіцерів за 2001–2005 рр. ХСК займали третє місце – 13,9 % з показником 37,6 ‰.

Смертність від ХСК протягом тривалого часу посідає друге рангове місце, поступаючи тільки смертності від травм, отруєнь та нещасних випадків. Так, за даними О. М. Волянського, у структурі звільнень протягом 2004–2006 рр. на її частку припадало 26,6 % випадків. Важливо зауважити, що рівень захворюваності на АГ серед військовослужбовців залишається високим і зараз. Так, Л. М. Чорна і співавтори установили, що за 2008–2012 рр. рівень захворюваності на ХСК серед військовослужбовців офіцерського складу зростав від 58,7 в 2008 р. до 73,4 в 2012 р. на 1000 військовослужбовців, середній темп приросту становив +6,11 %. АГ займала провідне місце у структурі ХСК – 44,37 % (28,64 ‰). Результати диспансерного обстеження військовослужбовців Київського гарнізону свідчать про досить високу поширеність АГ, її показник складає 29,2 %. При цьому тільки 72,3 % обстежених осіб із підвищеним АТ знають про таке підвищення, приймають будь-які антигіпертензивні засоби 63,8 % (постійно – 31,9 % та епізодично – 31,9 %) осіб, а ефективність лікування при постійному прийомі складає лише 20 %. У популяційних дослідженнях виявлено, що у структурі АГ домінує АГ 1-го ступеня, проте у військовослужбовців у структурі АГ домінує АГ 2-го ступеня, питома вага якої складає 57,4 %. АГ 1-го ступеня визначається у 36,2 %, а 3-го ступеня – у 4,3 % осіб із підвищеним АТ. Недостатня обізнаність військовослужбовців щодо АГ була визначена й в інших дослідженнях. Так, за даними А. М. Кравченка, при амбулаторному вимірюванні АТ у понад 20 тисяч військовослужбовців виявлено, що майже 20 % із них хворіють на АГ. При цільовому дослідженні було встановлено, що поширеність АГ у цієї категорії суттєво перевищує дані офіційної статистики. Серед основних чинників, які негативно впливають на ризик розвитку ускладнень у військовослужбовців із АГ, поширеними є куріння (47,4 % військовослужбовців), надмірна вага (кожний четвертий військовослужбовець у віці 35–45 років), малорухливий спосіб життя (40 % офіцерського складу), підвищення рівня загального ХС (до 5,2–6,2 ммоль/л виявлено у 35–39 %, понад 6,2 ммоль/л – у 37,4–38,1 %), ЦД, гіпертрофія лівого шлуночка, психоемоційні стреси та умови службової діяльності. Було встановлено, що 27,5 % з обстежених військовослужбовців з АГ належать до групи низького ризику, 45,2 % – помірного, 22,8 % – високого та 4,6 % –

дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Дослідження, проведені в Клініці амбулаторної допомоги Національного військово-медичного клінічного центру (НВМКЦ) "ГВКГ" при диспансерному огляді військовослужбовців з АГ, встановили, що 2,1 % з них мають низький, 17 % – помірний, 49 % – високий та 31,9 % – дуже високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Серед причин, які перешкоджають дотриманню здорового способу життя, опитані військовослужбовці з АГ найчастіше називали звички та матеріальні труднощі. Основною причиною зростання серцево-судинної захворюваності є те, що у більшості військовослужбовців з АГ відмічається по 2–3, а то й 4 фактори ризику. Особливе місце серед хворих із АГ займають пацієнти з метаболічним синдромом, у яких підвищення АТ діагностують на фоні ожиріння, дисліпідемії, порушення толерантності до глюкози та розвитку ІМ. Військова служба є особливим видом людської діяльності, для якої характерною є комбінація високих психічних навантажень і досить часто низької свободи в прийнятті рішень. Для військовослужбовців часто характерні нереалізовані кар'єрні можливості, схильність до роздратування внаслідок авторитарного стилю управління, соціальні проблеми, необхідність рішення багатьох відповідальних завдань в умовах дефіциту часу тощо. Наслідком взаємодії таких факторів є психоемоційний стрес, розвиток тривожності та депресії, що призводить до виникнення психосоматичної патології, у тому числі до АГ. Скринінгові дослідження, проведені в КАД НВМКЦ "ГВКГ", встановили наявність депресивних та/або тривожних розладів у (26,2±3,2) % військовослужбовців, які проходили плановий медичний огляд, що значно перевищує популяційні показники (8–10 %). У здорових військовослужбовців ці розлади виявлялись у (19,5±4,4) %, при соматичних захворюваннях – у (37,0±4,2) % ($p<0,05$), зокрема при АГ – у (46,9±4,8) % ($p<0,05$). У військовослужбовців з АГ визначено статистично значиме переважання тривожних розладів ((38,7±4,6) %) над депресивними ((21,6±4,1) %) $p<0,05$. Це може бути обумовлено як низькою прихильністю військовослужбовців до лікування, так і неадекватним призначенням антигіпертензивної терапії відповідно до вимог доказової медицини. Результати дослідження показали, що тільки 28,6 % хворих із АГ І стадії та 17,9 % хворих із АГ ІІ стадії була призначена комбінована антигіпертензивна терапія. Достовірної різниці за частотою призначення комбінованої терапії у групах не отримано. У залежності від прихильності до лікування у військовослужбовців з АГ ІІ стадії був проведений ретроспективний аналіз тривалості періоду переходу АГ І стадії в АГ ІІ стадії. Показано, що у військовослужбовців, які регулярно лікувались, цей період склав (5,3±0,7) років, при епізодичному лікуванні – (3,6±0,25) років та при відсутності лікування – (1,57±0,27) років (відповідно, $p<0,05$ та $p<0,001$). Епідеміологічні аспекти гіпертонічної хвороби у популяції населення України свідчать, що поширеність захворювання серед чоловіків та жінок складає 37,1 % (38,4 % серед чоловіків і 36,0 % серед жінок), а стандартизований показник поширеності гіпертонічної хвороби серед сільського населення складає 36,8 %. Поширеність гіпертонічної хвороби зростає з віком: від 10,7 % в 18–24 роки до 79,6 % в 55–64 роки серед чоловіків і, відповідно, від 3,8 % до 72,4 % серед жінок, причому найістотніше її зростання відмічається у віці 35–44 роки. При дослідженні структури гіпер-

тонічної хвороби виявлено, що питома вага м'якої форми складає 50,7 %, помірної – 31,7 %, найвищий ризик ускладнень реєструється в осіб з тяжкою формою гіпертонічної хвороби, але таких хворих значно менше, порівняно з іншими групами пацієнтів, і тому найбільший ризик ускладнень, обумовлених гіпертонічною хворобою, походить від групи з помірно підвищеним артеріальним тиском. Отже, щоб досягти суттєвого зниження ускладнень, лікування необхідно починати вже з 1 ступеня захворювання та

водночас проводити потужну терапію для запобігання ускладненням у хворих із другим та третім ступенями гіпертонічної хвороби, що є одним із головних завдань Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

Summary

Current views on the treatment of hypertensive disease in military servicemen

Ya. Yu. Kuzmenko

Senior Lieutenant of the Medical Service of Military Unit 0206

The author conducted an analysis of literary sources, which highlight the problems of modern views on the treatment and correctional therapy of military personnel with hypertension. Different views on the implementation of antihypertensive therapy in persons with hypertension were investigated.

Key words: hypertension, military personnel, antihypertensive therapy



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

Ліки без кордонів: у рамках міжнародної конференції (URC 2025) підписано меморандум про співпрацю

11 липня, під час щорічної Міжнародної конференції з відновлення України – Ukraine Recovery Conference (URC 2025), яка проходила в Римі (Італія), Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України провело воркшоп «Розвиток фармацевтичного сектору України як гарантія доступу до критично важливих ліків для ЄС».

Захід об'єднав експертів Європейської комісії, регуляторного органу Польщі, представників українського Парламенту, МОЗ України та галузевих асоціацій: Medicines for Europe, Американської торговельної палати України, Європейської Бізнес Асоціації, Спілки українських підприємців та Асоціації «Виробники ліків України» (АВЛУ).

Під час воркшопу порушили питання щодо стратегічних кроків для подолання дефіциту критично важливих ліків у ЄС, зміцнення ланцюгів постачання, створення спільних виробничих потужностей та впровадження в Україні єдиної регуляторної політики відповідно до стандартів ЄС.

Важливим кроком стало підписання сторонами меморандуму про співпрацю з метою започаткування сталої взаємодії у формуванні стратегічних партнерств щодо виробництва критично важливих препаратів та участь у спільних проєктах із залученням фінансових інструментів Євросоюзу.

Предметом співпраці за підписаним меморандумом є координація виконання рекомендацій Європейської Комісії щодо:

- диверсифікації ланцюгів постачання критично важливих ліків у Європі;
- підтримки сертифікації та фінансової допомоги для модернізації об'єктів та процесів відповідно до стандартів належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice – GMP) ЄС;

• інвестиційної діяльності для розширення виробниками власних потужностей та портфоліо продуктів;

• поліпшення доступу до медичної продукції та критично важливих препаратів у Європі та європейській економічній зоні.

Підписанти меморандуму домовилися щодо координації партнерства для:

- формування стратегічних партнерств виробників критичних ліків України та ЄС;
- підтримки з боку регуляторів України та ЄС, що охоплюватиме стратегічні проєкти для сприяння інвестиціям у виробництво критично важливих ліків в Україні та ЄС;
- утворення стратегічних альянсів у встановленому порядку в сфері державних та спільних закупівель, використання спільного попиту та купівельної спроможності держав-членів, України та виробників критично важливих ліків України та ЄС;
- конвергенції ринків України та ЄС для подолання викликів дефіциту препаратів та поліпшення ланцюгів постачання для всіх зацікавлених сторін;
- удосконалення системи медичного забезпечення та реагування на загрози.

Ці пункти в сукупності становлять завдання партнерства для підписантів.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Реєстрацію відкрито: VI щорічний Міжрегіональний форум фармацевтів проходить у Вінниці

15–16 вересня 2025 р., напередодні Дня фармацевтичного працівника України, у Вінниці відбудеться VI щорічний Міжрегіональний форум фармацевтів із міжнародною участю (далі – Форум). Захід поєднає науково-практичну конференцію та щорічний конкурс «Фармацевт – звучить гордо!»

Організаторами заходу виступають ГО «Вінницька обласна асоціація фармацевтів «Кум Део» у співпраці з Національним фармацевтичним університетом (Харків), Донецьким національним медичним університетом та Івано-Франківським національним медичним університетом.

На учасників чекає:

- науково-практична конференція на тему: «Сучасні медико-фармацевтичні питання підвищення професійних компетенцій у розвитку працівників системи охорони здоров'я в Україні»;
- обговорення актуальних тем: державний контроль лікарських засобів, роль безперервного професійного розвитку у фармації, eHealth та обов'язки фармацевта тощо;

- виступи фахівців Всеукраїнської програми ментального здоров'я «Ти як?» та тренінги;
- привітання із Днем фармацевтичного працівника України;
- відзначення переможців II Міжрегіонального конкурсу «Фармацевт – звучить гордо!», започаткованого на Вінниччині, у 5 номінаціях: «Кращий завідувач аптеки», «Кращий фармацевт», «Кращий асистент фармацевта», «Кращий клінічний фармацевт», «Кращий студент закладу фармацевтичної/медичної освіти».

Умови участі

До участі у Форумі запрошені: завідувачі аптек, фармацевти, асистенти фармацевтів, клінічні фармацевти, представники аптек-

них мереж, фармацевтичних компаній, професійних асоціацій, громадських організацій, органів державної влади та місцевого самоврядування, закладів фармацевтичної/медичної освіти, медичні представники, маркетингологи та менеджери оптових, оптово-роздрібних та виробничих, аналітичних та дослідницьких компаній, представники зарубіжних організацій фармацевтичного/медичного профілю, науковці, докторанти, аспіранти, а також інші представники фармацевтичної галузі та навчальних закладів.

Форма участі: публікація тез, публікація з усною доповіддю, публікація зі стендовою доповіддю, участь без доповіді (вільний слухач).

Тези доповідей приймаються до 1 вересня 2025 р. на електронну адресу: forum_staff@cumdeco.org.ua

Публікація тез у збірнику конференції є безкоштовною.

Усі учасники отримують електронний сертифікат учасника конференції. Захід зареєстрований у системі безперервного професійного розвитку (БПР).

Місце проведення: м. Вінниця, вул. Соборна, 34, конференц-зал «Монблан», готель «Франція».

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Урядом спрощено вимоги до аптек та врегульовано питання реалізації виробниками та імпортерами готових лікарських засобів

Представник Уряду в Парламенті Тарас Мельничук у своєму телеграм-каналі повідомив, що 14 липня Уряд ухвалив постанову Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (окрім активних фармацевтичних інгредієнтів)». Наразі текст документа не оприлюднено.

Документ ухвалено з метою реалізації положень Закону України від 12.02.2025 р. № 4239-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо особливостей державної реєстрації лікарських засобів, які можуть закуповуватися особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я, та врегулювання окремих питань, пов'язаних із реалізацією лікарських засобів» у частині здійснення правового регулювання провадження господарської діяльності ліцензіатом, який належить до аптечної мережі, та деталізації процедури реалізації виробниками/імпортерами готових лікарських засобів (окрім активних фармацевтичних інгредієнтів) суб'єктам господарювання, що мають ліцензію на провадження відповідного виду господарської діяльності.

Також документом спрощено вимоги до аптечних закладів, які розміщено на територіях, включених до розділу I Переліку терито-

рій, на яких ведуться (велися) бойові дії або тимчасово окупованих рф, затвердженого наказом Міністерства розвитку громад та територій України від 28.02.2025 р. № 376, окрім територій, для яких визначена дата припинення можливості бойових дій або дата завершення бойових дій; аптек, розташованих у селах, селищах та селищах міського типу.

Оптимізоване й правове регулювання реалізації готових лікарських засобів (окрім активних фармацевтичних інгредієнтів) виробниками та для імпортованих препаратів – імпортерами.

Відповідний проект постанови оприлюднено 11 квітня і він обговорювався із представниками ринку під час нарад із окремих питань регулювання фармацевтичного ринку, зокрема, під головуванням заступниці керівника Офісу Президента України Ірини Верещук.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Розпочато формування пропозицій щодо включення торговельних назв ліків до програми реімбурсації

Національна служба здоров'я України (НСЗУ) оголосила про початок формування пропозицій щодо включення торговельних назв препаратів та медичних виробів до переліків, що підлягають реімбурсації в рамках програми «Доступні ліки». Відповідне оголошення розміщено на сайті НСЗУ.

Нові переліки граничних оптово-відпускних цін на лікарські засоби і медичні вироби, що підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення станом на 1 липня 2025 р., затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України від 8.07.2025 р. № 1081.

Прийом заяв та документів в електронному форматі здійснюється із 14 липня 2025 р. до 18:00 25 липня 2025 р. на електронну адресу: reimb.price@nszu.gov.ua

Для цього потрібні такі документи:

- заява про включення торговельної назви лікарського засобу та/або медичного виробу до переліку;
- копія довіреності, виданої власником реєстраційного посвідчення на препарат (за необхідності);
- зобов'язання здійснювати постачання лікарського засобу та/або медичного виробу в Україні протягом заявленого строку за ціною, зазначеною в переліку;

- зобов'язання забезпечити безперебійну наявність препарату та/або медичного виробу на території України протягом строку дії переліку.

Для того, щоб вчасно виправити можливі помилки, НСЗУ рекомендує подавати заяви та документи не пізніше 24 липня 2025 р.

Перелік лікарських засобів, що підлягають реімбурсації, оновлюватиметься повністю. Власникам реєстраційних посвідчень на лікарські засоби та/або виробникам медичних виробів (чи їх уповноваженим представникам), включеним до поточної редакції цього переліку, для включення торговельних назв цих лікарських засобів та/або медичних виробів до нової редакції вищевказано-

го переліку необхідно подати до НСЗУ заяву та відповідні документи згідно із встановленою процедурою.

Ознайомитися із оголошенням можна на сайті НСЗУ за посиланням: cuff.ly/trUZLQUd

Із будь-яких запитань, що виникатимуть під час подання документів до НСЗУ, можна звертатися:

на адресу електронної пошти: price@nszu.gov.ua;

за контактними номерами телефонів НСЗУ: +38 (097) 108-38-48 (Іван Жук); +38 (095) 424-71-96 (Анна Ляденко).

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Парламент відновив обов'язкову військову підготовку для студентів медичних та фармацевтичних вузів

16 липня Парламент ухвалив у цілому проєкт закону № 13276 «Про внесення змін до статті 11 Закону України «Про військовий обов'язок і військову службу» щодо військової підготовки громадян України за програмою підготовки офіцерів запасу медичної служби». Документ вводиться в дію з 1 січня 2026 р.

Військова підготовка за програмою підготовки офіцерів запасу медичної служби стала обов'язковою для громадян України, які здобувають вищу освіту у сфері медицини чи фармації, відповідають критеріям придатності до військової служби за станом здоров'я та які пройдуть відповідний професійно-психологічний відбір.

Заклади вищої освіти, незалежно від форми власності та підпорядкування, що здійснюють навчання за вказаними спеціальностями, повинні будуть організовувати для своїх студентів проходження такої військової підготовки.

На Міністерство охорони здоров'я України покладаються повноваження погоджувати перелік військово-облікових спеці-

альностей, за якими вестиметься військова підготовка громадян України за програмою підготовки офіцерів запасу, та обсяги підготовки за медичними та фармацевтичними спеціальностями.

Окрім того, передбачається доручити Кабінету Міністрів України забезпечити, разом із Міністерством оборони України, Міністерством охорони здоров'я та Міністерством освіти і науки України, створення необхідної кількості військових навчальних підрозділів у закладах вищої освіти, які готуватимуть майбутніх медиків та фармацевтів.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Вимоги до статей

Загальні положення

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

Мова робіт: українська, російська, англійська.

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

Порядок до подання рукописів

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

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

Електронні версії статті можна надіслати електронною поштою на адресу редакції.

Рецензування

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

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

Рукописи статей не повертаються.

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

Остаточне рішення про доцільність публікації статей приймає редакційна колегія.

Вимоги до оформлення наукових статей в журналі «Ліки України»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Етичні питання

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.