



№ 6–7 (292–293) 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), Гюргадзе 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: 18.09.2025 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»

## «MEDICINES OF UKRAINE»

№ 6–7 (292–293) 2025

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

Is published 10 times a year

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

Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetitneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., 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 18.09.2025

**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

# Зміст

## ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ (ESC) 2024 РОКУ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ ТА АОРТИ (ЧАСТИНА 7) .....5

## СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ (ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ)..... 17

## ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

МЕНЕДЖМЕНТ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ЗГІДНО З РЕКОМЕНДАЦІЯМИ АМЕРИКАНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ СЕРЦЯ, АМЕРИКАНСЬКОГО КОЛЕДЖУ КАРДІОЛОГІВ, АМЕРИКАНСЬКОГО КОЛЕДЖУ ЛІКАРІВ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ, НАЦІОНАЛЬНОЇ АСОЦІАЦІЇ ЕКСТРЕНИХ МЕДИЧНИХ ТЕХНІКІВ ТА ТОВАРИСТВА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ АНГІОГРАФІЇ ТА ВТРУЧАНЬ: ОНОВЛЕННЯ 2025 РОКУ  
А. К. Шкварок-Лісовенко .....24

ЯК ПРОЙТИ ПО ТОНКОМУ ЛЬОДУ ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ У ПАЦІЄНТА З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ?  
П. О. Лазарев .....29

МЕДИКАМЕНТОЗНА ГАРЯЧКА ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ВИКЛИК ПРИ НЕЗ'ЯСОВАНОМУ ТРИВАЛОМУ ПІДВИЩЕННІ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА  
В. С. Копча .....32

## ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

КАФЕДРА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ № 2 ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ 50 РОКІВ .....40

ДОСТУПНІ ЛІКИ 2025: ЗАТВЕРДЖЕНО НОВІ ПЕРЕЛІКИ .....45

СПОВІЩЕННЯ ПРО Е-РЕЦЕПТ ТА ЕЛЕКТРОННІ НАПРАВЛЕННЯ ТЕПЕР Є Й У ДІЇ .....45

ВИДАЧА БІЛЬШЕ НІЖ ОДНОГО СЕРТИФІКАТА ЯКОСТІ НА ТУ Ж САМУ СЕРІЮ СУПЕРЕЧИТЬ ПРИНЦИПАМ ПРОСТЕЖУВАНОСТІ .....45

АНТИМОНОПОЛЬНИЙ КОМІТЕТ УКРАЇНИ ОШТРАФУВАВ ПІДПРИЄМСТВО ЗА НЕПРАВОМІРНЕ ВИКОРИСТАННЯ ПОЗНАЧЕННЯ ТА ОФОРМЛЕННЯ .....46

# Contents

## EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2024 GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PERIPHERAL ARTERY AND AORTIC DISEASES (PART 7) .....5

## STANDARDS OF CARE

ISCHEMIC STROKE (SELECTED POSITIONS) ..... 17

## LECTURES, REVIEWS

MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME ACCORDING TO THE RECOMMENDATIONS OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION, AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS, NATIONAL ASSOCIATION OF EMERGENCY MEDICAL TECHNICIANS, AND SOCIETY OF CARDIOVASCULAR ANGIOGRAPHY AND INTERVENTIONS: 2025 UPDATE  
A. K. Shkvarok-Lisovenko .....24

HOW TO WALK ON THIN ICE TO REDUCE HEART RATE IN A PATIENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION?  
P. O. Lazarev .....29

DRUG FEVER AS A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN UNEXPLAINED PROLONGED ELEVATION OF BODY TEMPERATURE  
V. S. Kopcha .....32

## OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

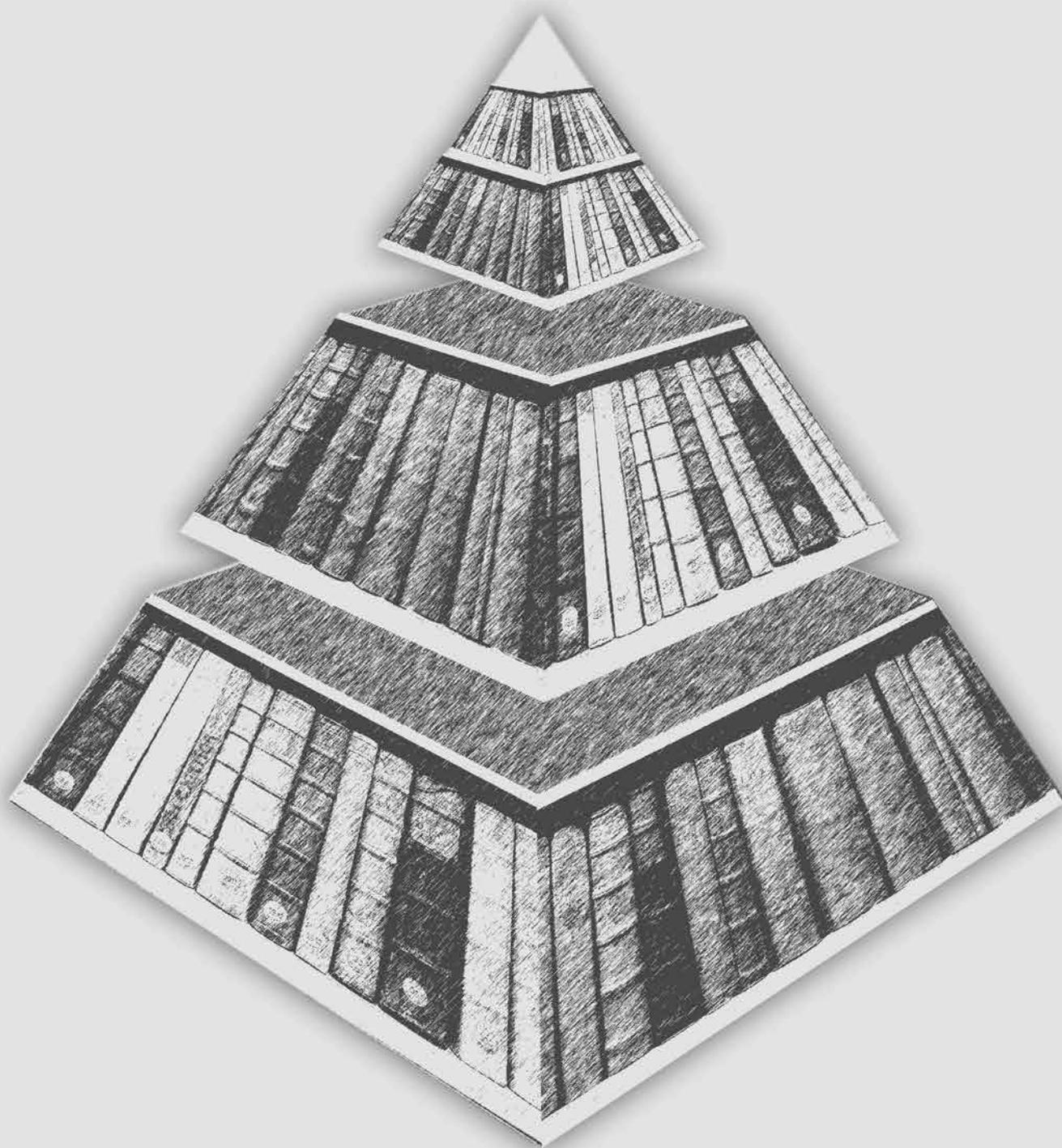
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE NO. 2 OF THE POLTAVA STATE MEDICAL UNIVERSITY CELEBRATES 50 YEARS .....40

AFFORDABLE MEDICINES 2025: NEW LISTS APPROVED .....45

NOTIFICATIONS ON E-PRESCRIPTION AND ELECTRONIC REFERRALS ARE NOW AVAILABLE IN THE ACT .....45

ISSUING MORE THAN ONE QUALITY CERTIFICATE FOR THE SAME BATCH CONTRADICTS THE PRINCIPLES OF TRACEABILITY .....45

THE ANTIMONOPOLY COMMITTEE OF UKRAINE FINED AN ENTERPRISE FOR IMPROPER USE OF MARKING AND DESIGN .....46



# Піраміда доказової МЕДИЦИНИ

# Рекомендації Європейського Товариства Кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій та аорти (частина 7)

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).

Закінчення. Початок у № 9–10 (285–286) 2024 р.; № 1 (287), № 2 (288), № 3 (289) 2025 р., № 4 (290) 2025 р., № 5 (291) 2025 р.

## 10.3. Коарктація аорти та варіанти дуги аорти

### 10.3.1. Коарктація аорти

Ця тема детально обговорюється в Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) 2020 року щодо ведення дорослих із вродженими захворюваннями серця. Коарктація аорти (КоА) проявляється як чіткий стеноз або гіпопластичний сегмент, зазвичай розташований у зоні входження артеріальної протоки. Більш дистальні локалізації відомі як середньо-аортальний синдром і потребують спеціалізованого лікування. Супутні ураження включають двостулковий аортальний клапан (БАК, до 50–85%), внутрішньочерепні аневризми (10%) та аневризми висхідної аорти. КоА також може асоціюватися із синдромами, такими як синдром Тернера (СТ). Дослідження свідчать, що до 12,6% жінок із діагнозом КоА також мають СТ, а коарктація виявляється у 7–18% пацієнтів із СТ.

#### 10.3.1.1. Діагностичне обстеження

Легкі випадки КоА можуть стати очевидними лише в дорослому віці. Симптоми відображають передстенотичну гіпертензію (наприклад, головний біль, носові кровотечі) та післястенотичну гіпоперфузію (наприклад, абдомінальна стенокардія та кульгавість). Природний перебіг захворювання переважно визначається ускладненнями, пов'язаними з гіпертензією, включаючи серцеву недостатність, внутрішньочерепний крововилив, передчасні ураження коронарних/мозкових артерій та розрив/розшарування аорти. Наразі немає доказів, які б підтримували скринінг на внутрішньочерепні аневризми у безсимптомних пацієнтів.

Систолічний неінвазивний градієнт між верхніми та нижніми кінцівками, патологічний індекс кісточка-плече (КПІ) або інвазивний піковий градієнт  $\geq 20$  мм рт. ст. вказують на значну КоА. У разі наявності колатералей або зниження функції ЛШ, градієнт або КПІ можуть недооцінювати тяжкість стану. Діастолічний «хвіст» у низхідній грудній аорті або антероградний діастолічний кровотік у черевному відділі, виявлений за допомогою ТТЕ, свідчить про значне звуження. ТТЕ також корисне для виявлення гіпертрофії ЛШ, яка є маркером захворювання. КМРТ і кКТ є кращими методами візуалізації, оскільки вони дозволяють визначити звуження та навколишню анатомію, що необхідно для прийняття рішень про інтервенцію.

#### 10.3.1.2. Лікування та спостереження

При вродженій КоА та реконарктації покриті стенти є методом вибору для лікування. Встановлення трубчастого трансплантата

є пріоритетним хірургічним методом у випадках, коли стентування менш доцільне. Артеріальна гіпертензія залишається важливим ускладненням, навіть після успішного лікування, і частіше виникає, якщо первинна корекція виконана у дорослому віці. Добове амбулаторне моніторування артеріального тиску на правій руці або нвантажувальні тести краще виявляють гіпертензію.

Усі пацієнти з КоА потребують довічного спостереження. Необхідно проводити візуалізацію аорти за допомогою МРТ або КТ-коронарографії кожні 3–5 років, залежно від попередніх результатів візуалізації та типу втручання, для документування ускладнень після корекції чи інтервенції (такі як реконарктація). Пластика із використанням латок має підвищений ризик розвитку параанастомотичних аневризм або псевдоаневризм у місці корекції, останні також можуть виникати після встановлення трансплантата.

**Таблиця рекомендацій 69.** Рекомендації щодо оцінки та медикаментозного лікування пацієнтів з коарктацією аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із нативною та оперованою КоА рекомендоване довічне спостереження, включно з регулярною візуалізацією аорти за допомогою кКТ/кМРТ кожні 3–5 років (залежно від клінічного статусу та попередніх знахідок на знімках)	I	B
Пластика КоА або ре-КоА (хірургічна або ендovasкулярна) показана пацієнтам з АГ із підвищеним неінвазивним градієнтом між верхніми і нижніми кінцівками (знижений КПІ), що підтверджується інвазивним вимірюванням (від піка до піка $> 20$ мм рт. ст.). Перевага повинна надаватися стентуванню, якщо воно технічно можливе	I	C
Пацієнтам з КоА рекомендовано вимірювати АТ на обох руках і одній нозі	I	C
Рекомендовано лікувати АГ у пацієнтів з КоА згідно з Рекомендаціями ESC	I	C
Ендovasкулярне лікування, якщо технічно можливо, слід розглянути у пацієнтів з АГ зі звуженням $> 50\%$ , у співвідношенні з діаметром аорти на рівні діафрагми, навіть якщо інвазивний від піка-до піка градієнт $\leq 20$ мм рт. ст.	IIa	C
Ендovasкулярне лікування має бути розглянуте у нормотензивних пацієнтів з підвищеним неінвазивним градієнтом, підтвердженим інвазивним градієнтом $> 20$ мм рт. ст., якщо це технічно можливо	IIa	C

### 10.3.2. Анатомічні варіанти дуги аорти

Дуга Типу I, коли три великі судини безпосередньо відходять від аорти, є найпоширенішою формою і трапляється приблизно у 70% населення. Тип II (бичача дуга) є найпоширенішим варіан-

том: тип II-A (9 % населення) має ліву загальну сонну артерію, яка відходить від плечоголового стовбура, тоді як тип II-B (13 % населення) має плечоголовний стовбур і ліву загальну сонну артерію, які відходять з однієї точки на дузі аорти. Обмежені дані свідчать про те, що бичача дуга пов'язана з вищим ризиком дилатації аорти та аортальних ускладнень. Ці варіанти важливо зазначити, оскільки вони можуть впливати на проведення лікувальних процедур та інтерпретацію діагностики.

### 10.3.3. Аберантна підключична артерія та дивертикул Коммерелля

Найпоширенішим варіантом є аберантна права підключична артерія, яка відходить як остання гілка дуги аорти, зазвичай після лівій підключичної артерії, і часто проходить позаду стравоходу через середостіння, потенційно спричиняючи дисфагію лузорію, респіраторні симптоми або рецидивний параліч ларингеально-го нерва. Рідкіснішим варіантом є аберантна ліва підключична артерія, яка зазвичай асоціюється з вродженими вадами серця, такими як права дуга аорти. Однак у дорослому віці обидва варіанти часто є випадковими знахідками.

Дивертикул Коммерелля – це залишок четвертої дорсальної дуги аорти, обумовлений неповною регресією, який виявляється у 20 %–60 % осіб з аберантною підключичною артерією. Хірургічне втручання рекомендується, якщо діаметр устя дивертикула перевищує 30 мм або комбінований діаметр дивертикула та прилеглої низхідної аорти перевищує 50 мм, або при обох умовах. Успішне усунення описано за допомогою відкритих, ендovasкулярних або гібридних підходів залежно від анатомії, супутніх захворювань та досвіду фахівців.

### 11. Полісудинне захворювання периферичних артерій та периферична артеріальна хвороба у пацієнтів із серцевими захворюваннями

#### 11.1. Полісудинне захворювання

Полісудинне захворювання визначається як одночасна наявність клінічно значущих обструктивних атеросклеротичних уражень принаймні у двох основних артеріальних територіях.

#### 11.1.1. Епідеміологія та прогноз

Приблизно у 1 з 4–6 пацієнтів з атеросклерозом діагностується полісудинне захворювання. За даними реєстру REACH, у пацієнтів із захворюванням периферичних артерій (ЗПА) найчас-

тіше вже наявне полісудинне захворювання на момент встановлення діагнозу або воно розвивається впродовж періоду спостереження.

Полісудинне захворювання (ПСЗ) незалежно збільшує ризик серйозних серцево-судинних подій, майже подвоюючи його, порівняно із симптомами ураження лише одного артеріального басейну. Частота подій зростає із збільшенням кількості уражених артеріальних басейнів.

#### 11.1.2. Скринінг атеросклерозу в інших судинних басейнах

Скринінг ПСЗ у пацієнтів із атеросклерозом базується на зборі анамнезу, клінічному огляді та вимірюванні індексу плечо-гомількового тиску (ГПІ). Якщо підозрюється ПСЗ, слід почати з неінвазивного дУЗД, а при необхідності використовувати КТ-ангіографію (СТА) або МР-ангіографію (МРА).

Оцінка супутнього атеросклерозу в інших судинних регіонах детально описана в таблиці 17.

#### 11.1.2.1. Скринінг ІХС у пацієнтів із симптоматичним периферичним атеросклерозом

Захворюваність і смертність пацієнтів із ЗПА є високою через серцево-судинні ускладнення. Оскільки частота серцевих подій у пацієнтів з ЗПА є високою, скринінг на ІХС може бути корисним для оптимізації медикаментозного лікування, але не має на меті збільшити кількість коронарних втручань. Оцінка стану може проводитись за допомогою стрес-тестів або КТ коронарних артерій, проте немає доказів, що систематичний скринінг ІХС у стабільних пацієнтів із ЗПА покращує результати лікування. Коронарна ангіографія є менш доцільною через свою інвазивність. У пацієнтів, яким необхідна ревааскуляризація нижніх кінцівок, лікування ІХС має базуватися на рекомендаціях ESC 2022 щодо кардіологічної оцінки та ведення пацієнтів, яким проводяться некардіохірургічні операції.

#### 11.1.2.2. Скринінг ЗПА у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

У пацієнтів із високим ризиком ІХС, що мають ураження трьох судин або нещодавно перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), систематичний скринінг на мультифокальний атеросклероз за допомогою індексу гомільково-плечового тиску (ГПІ) та УЗД сонних артерій, артерій нижніх кінцівок і ниркових артерій не покращує результати лікування. Однак підгруповий аналіз дослідження COMPASS вказує на потенційні переваги додавання

**Таблиця 17.** Оцінка необхідності виявлення супутнього атеросклеротичного ураження в додаткових судинних регіонах у пацієнтів із симптоматичними захворюваннями коронарних артерій, периферичних артерій або стенозом сонних артерій

Оцінка в інших судинних басейнах	Основне захворювання		
	ІХС	ЗПА	стеноз сонної артерії (ССА)
ІХС		Може бути корисним для оптимізації медикаментозного лікування та для розгляду у пацієнтів, яким призначено відкриту судинну хірургію з поганим функціональним станом або значними факторами ризику чи симптомами	Розглянути у пацієнтів, яким запланована каротидна ендартеректомія та є підозра на ІХС
ЗПА	Потенційні переваги у виявленні пацієнтів з високим ризиком та у виборі терапевтичної тактики		
ССА	Корисність для пацієнтів, які проходять планове аортокоронарне шунтування (АКШ)		

низьких доз ривароксабану до аспірину у стабільних пацієнтів із ІХС і ЗПА, що піднімає питання про те, чи може ідентифікація ЗПА у стабільних пацієнтів із ІХС бути вигідною. У пацієнтів, які проходять АКШ, наявність супутнього ЗПА асоціюється з триразовим зростанням ризику серцево-судинних подій після операції. Велику підшірну вену слід зберігати, коли це можливо, оскільки успіх периферичної ревазуляризації при складних ураженнях сильно залежить від наявності достатніх аутологічних венозних сегментів.

#### 11.1.2.3. Скринінг ІХС у пацієнтів зі стенозом сонних артерій

Через високу поширеність ІХС серед пацієнтів, які планують пройти ендартеректомію сонних артерій (ЕАС), передопераційний скринінг на ІХС, включаючи коронарну ангіографію, може бути корисним. Лікування ІХС має пріоритетувати ревазуляризацію залежно від клінічного стану пацієнта, тяжкості стенозу сонних артерій та ІХС. Зазвичай коронарну ревазуляризацію проводять першою, за винятком випадків із нещодавно симптоматичними пацієнтами, у яких пріоритет має ревазуляризація сонних артерій.

#### 11.1.2.4. Скринінг стенозу сонних артерій у пацієнтів із коронарною хворобою серця

Скринінг стенозу сонних артерій може бути корисним у пацієнтів, які проходять планову АКШ. Ішемічний інсульт після АКШ є багатофакторним явищем, але також залежить від ступеня ураження сонних артерій. Два дослідження вказують на те, що обмеження УЗД лише для пацієнтів із принаймні одним фактором ризику (вік >65 років, наявність цереброваскулярних захворювань, каротидний шум, багатосудинна ІХС або ЗПА) дозволяє ідентифікувати більшість пацієнтів зі значним ( $\geq 70\%$ ) стенозом сонних артерій. Однак малоімовірно, що додавання ЕАС до АКШ забезпечить значне зниження ризику інсульту. Одне з досліджень показує, що у пацієнтів із ІХС та >80% стенозом сонних артерій, які проходили поетапні або синхронні процедури на сонних артеріях (дві третини з яких були нейрологічно асимптоматичними і 73% мали односторонній асимптоматичний стеноз сонних артерій), частота інсультів під час госпіталізації та 30-денна смертність були подібні в групах пацієнтів, яким проводили АКШ + ЕАС і тих, яким проводили лише АКШ. Інше дослідження пропонує розглянути селективне використання УЗД перед АКШ у пацієнтів із неврологічними подіями або ЗПА в анамнезі.

#### 11.1.3. Ведення пацієнтів із полісудинним захворюванням

Поліартеріальне захворювання потребує проактивного ведення всіх модифікованих факторів ризику через зміни способу життя та медикаментозну терапію. Наукові дані свідчать про користь інтенсивної антитромботичної терапії без збільшення ризику кровотеч. Інтенсивна ліпідознижувальна терапія (ІЛТ) приносить зіставні переваги для пацієнтів із полісудинним захворюванням та тих, хто має ураження лише однієї судинної зони. Однак користь від ІЛТ у пацієнтів із полісудинним захворюванням не залежить від початкового рівня LDL-C.

Ревазуляризацію слід обмежувати симптомними ділянками ураження, використовуючи найменш інвазивні стратегії в рамках мультидисциплінарної судинної команди.

#### 11.2. Захворювання периферичних артерій та серцева недостатність

Дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) спостерігається у 20–30% пацієнтів із ЗПА, здебільшого у зв'язку з ІХС. Висока жорсткість

аорти може збільшити післянавантаження на ЛШ та порушити коронарний кровотік, що призводить до гіпертензії, гіпертрофії ЛШ, діастолічної дисфункції ЛШ і серцевої недостатності. М'язова слабкість і декондиціонування через ЗПА можуть погіршувати тяжкість серцевої недостатності.

ЗПА та серцева недостатність незалежно асоціюються з поганими результатами, і пацієнти з обома цими захворюваннями мають на 30% вищий ризик серцево-судинних подій та на 40% вищий ризик смертності з усіх причин. Оцінка функції ЛШ у пацієнтів із ЗПА може бути корисною для кращої оцінки серцево-судинного ризику та комплексного ведення серцево-судинного захворювання. Це особливо важливо при плануванні судинного втручання середнього або високого ризику. Очікувано, що наявність ЗПА у пацієнтів із серцевою недостатністю також асоціюється з поганими результатами. Ці пацієнти складають групу високого ризику, де важливі стратегії інтенсивної корекції факторів ризику та оптимізація терапії серцевої недостатності.

#### 11.3. ЗПА та фібриляція передсердь

Поширеність фібриляції передсердь серед пацієнтів із ЗПА становить близько 12%. Мета-аналіз показав, що у пацієнтів з фібриляцією передсердь та ЗПА ризик смертності з усіх причин, серцево-судинної смертності та серцево-судинних подій вищий на 40%, 60% та 70% відповідно, порівняно з пацієнтами з фібриляцією передсердь без ЗПА. ЗПА включено в ризиковий бал CHA2DS2-VASc (серцева недостатність, гіпертензія, вік  $\geq 75$  років (подвоєно), діабет, інсульт (подвоєно), судинне захворювання, вік 65–74 роки та стать (жінка)), що підкреслює прогностичну важливість ЗПА у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

#### 11.4. ЗПА та аортальний стеноз

ЗПА часто супроводжує симптоматичний аортальний стеноз, особливо серед пацієнтів, які не є кандидатами для хірургічного заміщення аортального клапана (20–30%). У цих пацієнтів обов'язкове проведення передпроцедурної КТ/КТА або МРТ аорти та основних периферичних артерій для оцінки доступу до місця для транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) та планування стратегії закриття доступу. Пацієнти з ЗПА мають підвищений ризик смертності з усіх причин та судинних ускладнень після TAVI, тому скринінг на ЗПА у цих пацієнтів може бути корисним.

#### 12. Ключові моменти

Захворювання периферичних артерій та аорти дуже поширені, часто безсимптомні та пов'язані з підвищенням захворюваності та смертності. Рання діагностика має вирішальне значення для досягнення кращих результатів, а лікування вимагає мультидисциплінарної команди. Контроль серцево-судинних факторів ризику має вирішальне значення для запобігання прогресуванню та ускладненню захворювання. Незважаючи на користь медикаментозної терапії, зміна способу життя, здорове харчування, утримання від куріння, фізичні вправи/реабілітація та освіта пацієнтів є важливими для ефективного лікування. Розширення можливостей пацієнтів має важливе значення для покращення прихильності до лікування, а ретельний/регулярний моніторинг має важливе значення для поліпшення прогнозу. Використання веб-калькуляторів або калькуляторів для оцінки ризику серцево-судинних захворювань у вторинній профілактиці атеросклерозу

**Таблиця рекомендацій 70.** Рекомендації щодо скринінгу та лікування полісудинного захворювання та захворювання периферичних артерій з серцевими хворобами (див. Також таблицю доказів 15)

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам із полісудинним ураженням рекомендоване зниження ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового та досягнення цільового рівня $< 1,4$ ммоль/л ( $< 55$ мг/дл)	I	A
Пацієнтам із ЗПА і вперше діагностованою ФП з CHA2DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 2$ рекомендована повна оральна антикоагулянтна терапія	I	C
Скринінг на ілеофemorальне ЗПА рекомендований пацієнтам, які отримують TAVI	I	B
дУЗД сонних артерій має бути розглянуте для стабільних пацієнтів, яким заплановане АКШ, з TIA/інсультом протягом 6 місяців без каротидної реваскуляризації	IIa	B
Пацієнтам із стабільним полісудинним ураженням з симптомами в принаймні одному судинному басейні і без високого ризику кровотечі слід розглянути лікування комбінацією ривароксабану (2,5 двічі на день) та аспірину (100 мг на день)	IIa	A
дУЗД сонних артерій може бути розглянуте для стабільних пацієнтів, яким заплановане АКШ без TIA/інсульту протягом останніх 6 місяців	IIb	C

тичного серцево-судинного захворювання може допомогти пацієнтам мотивувати їх до зміни способу життя та прихильності до медикаментозного лікування.

#### Периферичні артерії

Атеросклеротичне ЗПА нижніх кінцівок є хронічним захворюванням, яке потребує довічного спостереження.

Оцінка порушення ходи, функціонального стану та ризику ампутації має вирішальне значення для лікування ЗПА.

Гомілково-плечовий індекс повинен бути початковим діагностичним тестом для скринінгу та діагностики ЗПА, а також слугує сурогатним маркером серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин. Дуплекс-УЗД – це метод візуалізації першої лінії для підтвердження уражень ЗПА.

Фізичні вправи і тренування під наглядом або, якщо недоступно, тренування вдома, покращують ходу та функціональні показники, а також знижують ризик серцево-судинних захворювань. Тренування та фізичні вправи досі залишаються недостатньо використуваними, і підвищення обізнаності пацієнтів є виправданим.

При безсимптомній ЗПА реваскуляризація не рекомендується. При симптоматичній ЗПА потреба пацієнта в інтервенційному лікуванні після періоду оптимального медикаментозного лікування та фізичних вправ повинна обговорюватися з мультидисциплінарною командою.

Хронічна ішемія, що загрожує кінцівкам, підвищує ризик серцево-судинних подій, потребує ранньої діагностики, швидкого звернення до мультидисциплінарної судинної команди та реваскуляризації для порятунку кінцівки.

Гостра ішемія кінцівок вимагає швидкої клінічної оцінки судинною командою та термінової реваскуляризації.

Дуплексне ультразвукове дослідження є діагностичним методом першої лінії при стенозі сонної артерії. Рутинна реваскуляризація не рекомендується, якщо такий стеноз перебігає безсимптомно. У симптоматичних пацієнтів рекомендується мультидисциплінарна оцінка.

Атеросклеротичне ураження артерій верхніх кінцівок найчастіше локалізується в підключичній артерії і може бути запідозрене через абсолютну різницю САТ між двома руками  $> 10\text{--}15$  мм рт. ст. дУЗД є візуалізацією першої лінії, і рутинна реваскуляризація не рекомендується.

Ключем до ранньої діагностики гострої та хронічної мезентеріальної ішемії є високий рівень клінічної підозри – лабораторні дослідження є ненадійними для встановлення діагнозу. Гостра оклюзія верхньої мезентеріальної артерії (ВМА) вимагає негайної реваскуляризації.

## Аорта

Аневризми аорти лікуються залежно від розміру, локалізації та швидкості росту. Малі аневризми регулярно контролюються (Клінічні настанови містять алгоритми спостереження для конкретного захворювання), тоді як більші аневризми можуть потребувати хірургічного/ендоваскулярного втручання для запобігання розриву.

При аневризмі кореня аорти заміна аорти може бути розглянута при діаметрі  $> 52$  мм у пацієнтів із низьким ризиком та в досвідчених центрах.

Діаметр аорти є основним фактором ризику аортальних подій. Однак, існує багато даних, які підтримують необхідність індексної діаметра аорти (особливо в популяціях з екстремальними показниками площі тіла) та використання довжини аорти ( $> 11$  см), АНІ ( $> 32,1$  мм/м), швидкості росту аневризми ( $\geq 3$  мм на рік для висхідної аорти та дуги аорти або  $> 5$  мм за 6 місяців у торако-абдомінальній аорті), а також віку/статі для оцінки ризику.

Міждисциплінарна співпраця, гібридні операційні та передові технології стентування сприяли впровадженню гібридних підходів та ендоваскулярної терапії для різних захворювань торако-абдомінальної аорти.

Лікування гострого аортального синдрому передбачає медикаментозне лікування у відділеннях інтенсивної терапії та вибіркове хірургічне втручання залежно від локалізації та ускладнень. Основною проблемою в цих умовах залишається затримка з діагностикою хворих або переведенням їх в аортальний центр. Удосконалення діагностичних алгоритмів та зменшення хірургічних ускладнень дозволили знизити рівень смертності. Хірургічне/ендоваскулярне лікування в підгострій фазі рекомендується пацієнтам високого ризику з аортальним синдромом типу В.

Підозра на генетичні захворювання аорти вимагає обстеження в досвідчених центрах для обстеження як пацієнта, так і його родичів першого ступеня для визначення генетичних порушень. Генетичні захворювання аорти слід розглядати на основі сімейного анамнезу, синдромальних особливостей, віку  $< 60$  років та відсутності серцево-судинних факторів ризику (Клінічні настанови пропонують алгоритм скринінгу захворювання грудної аорти). При спадковому захворюванні аорти рекомендується комплексне обстеження всієї аорти та інших судинних територій. Останні досягнення в галузі генетики дозволяють проводити індивідуальну та орієнтовану на пацієнта оцінку. Це включає використання різних порогових значень діаметра аорти для визначення необхідності хірургічного втручання та впровадження різноманітних алгоритмів спостереження.

**13. Недостатні дані в доказовій базі.**

Є кілька областей, в яких все ще бракує надійних доказів і які заслуговують на увагу в майбутніх клінічних дослідженнях.

1. Епідеміологія та фактори ризику при ЗПАА:
  - a. Удосконалити визначення ризику ЗПАА.
  - b. Отримати сучасні дані щодо поширеності ЗПАА у Європі.
  - c. Біомаркери запалення, метаболоміка та протеоміка можуть мати прогностичне значення при ЗПАА.
2. Обстеження периферичних артерій та аорти:
  - a. Алгоритми спостереження можуть допомогти у веденні пацієнтів зі ЗПАА, але мають обмеження, а також необхідні докази економічної ефективності.
  - b. Найкращу методику вимірювання розмірів аорти ще належить з'ясувати.
3. Скринінг на захворювання сонної артерії, периферичних артерій та аорти:
  - a. Скринінг у певних популяціях: необхідні дослідження, щоб зрозуміти нюанси скринінгу в конкретних популяціях та чи потрібні зміни до поточних рекомендацій.
  - b. Результати для пацієнтів та переваги скринінгу: слід оцінити вплив скринінгу на результат лікування пацієнтів.
4. Оптимальна медикаментозна терапія (ОМТ) та ЗПАА:
  - a. Необхідні дослідження щодо визначення якості життя та працездатності.
  - b. Необхідні дослідження для визначення оптимальних профілактичних стратегій.
  - c. ЛФК та реабілітація при ЗПАА повинні бути більш доступними та ефективними.
  - d. Дослідження протизапальної терапії.
  - e. Слід розглянути антитромботичну терапію в певних групах ризику ЗПАА та пацієнтів, які перенесли реваскуляризацію.
5. Аневризми аорти:
  - a. Виявлення нових індивідуальних параметрів стратифікації ризику за межами чітко встановлених маркерів.
  - b. Оцінка безпечності застосування фторхінолонів пацієнтами з аневризмою аорти.
6. Гострі аортальні синдроми:
  - a. Оцінка ведення ГАС, пов'язаного з вагітністю.
  - b. Виявити діагностичні біомаркери, відмінні від D-димеру.
  - c. Оцінити ведення пацієнтів при неускладнених розшаруваннях аорти типу В та ІМГ.
7. Генетичні захворювання аорти:
  - a. Необхідно уточнити оцінку ризику при розшаруванні аорти, особливо при ГСЗА, особливо ризику розшарування аорти типу В.
  - b. Немає достатніх доказів, які б підтверджували ефективність будь-якого препарату для зниження ризику розвитку розшарування аорти.
8. Статеві відмінності при ПААД:
  - a. Дослідити статеві та вікові відмінності.
  - a. Оцінити оптимальний параметр або індексований параметр для прийняття рішень щодо втручання у жінок із захворюваннями аорти та ЗПА.

**14. Статеві відмінності**

Статеві відмінності були проаналізовані в окремих секціях.

**15. «Що робити» та «Чого не можна робити» згідно з даними рекомендаціями.**

У цій таблиці перераховано всі рекомендації Класу I та Класу III.

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Клінічні та лабораторні рекомендації, а також рекомендації щодо функціональної якості життя, оцінка стану пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій і аорти</b>		
При лікуванні ЗПАА рекомендовано застосовувати комплексний підхід, який дає змогу оцінити стан артеріальної циркуляції загалом	I	B
Для оцінки ЗПАА рекомендовано проводити докладне клінічне, судинне та лабораторне обстеження і визначення серцево-судинних факторів ризику	I	C
<b>Рекомендації щодо діагностичних тестів у пацієнтів зі ЗПА</b>		
Вимірювання ГПІ рекомендовано як неінвазивний тест першої лінії для скринінгу та діагностики ЗПА, використовуючи рівень ГПІ $\leq 0.90$ як діагностичний критерій	I	B
У випадку гомілкомих артерій, що не піддаються стисненню, або ГПІ $> 1.40$ , необхідно застосовувати інші методи, такі як вимірювання тиску у великому пальці ноги, пальце-плечовий індекс або доплер-аналіз хвиль	I	B
<b>Рекомендації з візуалізаційних методів обстеження аорти</b>		
Рекомендовано проводити вимірювання діаметрів аорти на певних визначених ділянках, найбільший діаметр секції повинен бути перпендикулярним до поздовжньої осі	I	C
У випадках повторних знімків аорти протягом певного періоду часу рекомендовано застосовувати однакові налаштування і однаковий метод дослідження	I	C
Рекомендовано враховувати стан функції нирок, вагітність, вік та наявність алергії на контраст при виборі оптимального методу дослідження з мінімальним опроміненням і найнижчим ятрогеним ризиком, крім невідкладних випадків	I	C
<b>Рекомендації з вимірювання розмірів грудної аорти</b>		
ТТЕ є рекомендованим методом дослідження першого вибору при оцінці ураження грудної аорти	I	B
При використанні ЕхоКГ рекомендовано вимірювати діаметр аорти від краю до краю у кінцевій фазі діастолі по ЕхоКГ	I	C
При використанні ККТ або кМРТ, рекомендовано вимірювати діаметр аорти від внутрішнього до внутрішнього краю у кінцевій фазі діастолі	I	C
Рекомендовано вимірювати діаметр аорти використовуючи знімки, отримані за допомогою подвійної-косій техніки (не-аксіальні знімки) на ККТ та кМРТ	I	C
ЕКГ-залежна кКТ рекомендована для встановлення повного діагнозу, спостереження та оцінки стану всієї аорти (а особливо кореня та висхідної аорти) для преінвазивного лікування	I	C
кМРТ рекомендована для діагностики та спостереження при захворюваннях грудної аорти, особливо за необхідності тривалого спостереження	I	C
<b>Рекомендації зі скринінгу аневризми абдомінальної аорти</b>		
Проведення скринінгу рекомендується у чоловіків, старших за 65 років, які мають факт куріння в анамнезі, з метою зниження ризику смерті від розриву ААА	I	A
Проведення скринінгу рекомендоване у родичів першого ступеня пацієнтів з ААА у віці старше за 50 років	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Рекомендації зі способу життя, фізичної активності та навчання пацієнтів</b>		
Пацієнтам зі ЗПАА рекомендовано припинення куріння будь-якого типу для зниження ризику розшарування аорти, інфаркту міокарда, смерті, ішемії кінцівок	I	A
Пацієнтам зі ЗПАА для зниження ризику серцево-судинних захворювань рекомендовано дотримуватися здорового харчування, збагаченого бобовими, клітковиною, горіхами, фруктами та овочами, з високим вмістом флавоноїдів (Середземноморська дієта)	I	a
Низька або середня (висока за переносимості) аеробна активність рекомендована пацієнтам зі ЗПА для підвищення загальної і безбольової дистанції ходьби	I	A
Для покращення профілю ризику ССЗ рекомендоване консультування з упровадження здорового харчування, припинення куріння та фізичної активності	I	B
Рекомендовано впроваджувати навчання пацієнтів та опікунів принципам і перевагам змін способу життя та важливості регулярної фізичної активності	I	C
<b>Рекомендації з антигіпертензивної терапії у пацієнтів зі ЗПА</b>		
Пацієнтам зі ЗПАА та АГ рекомендовано зниження САТ до цільового рівня 120–129 мм рт. ст. (за переносимості)	I	A
Пацієнтам з одностороннім АС ниркової артерії рекомендовано застосування ІПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину	I	B
<b>Рекомендації з ліпідознижувальної терапії у пацієнтів зі ЗПАА</b>		
Ліпідознижувальне лікування рекомендоване пацієнтам з атеросклеротичним ЗПАА	I	A
Пацієнтам з атеросклеротичним ЗПАА рекомендовано зниження рівня ХС ЛПНЩ нижче за 1,4 ммоль/л (55 мг/дл), а також зниження більш ніж на 50 % рівня ХС ЛПНЩ у порівнянні з початковим рівнем	I	A
Статини рекомендовані всім пацієнтам зі ЗПА	I	A
Якщо цільового рівня ЛПНЩ не досягнуто, пацієнтам з атеросклеротичним ЗПАА показане застосування комбінації статинів та езетимібу	I	B
Якщо при прийомі максимально переносимих доз статинів та езетимібу не вдається досягти цільових рівнів ЛПНЩ, для досягнення цільових рівнів рекомендоване лікування інгібіторами PCSK9 у пацієнтів із атеросклеротичним ЗПАА	I	A
Пацієнтам з атеросклеротичним ЗПАА, які не переносять статини, мають високий кардіоваскулярний ризик та не можуть досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ при прийомі езетимібу, рекомендовано додати до лікування бемпедоеву кислоту, або ізольовано, або в комбінації з інгібіторами PCSK9	I	B
Фібрати не рекомендовані для зниження рівня холестерину	III	B
<b>Рекомендації з медикаментозного лікування пацієнтів зі ЗПАА та цукровим діабетом</b>		
Рекомендовано впроваджувати суворий глікемічний контроль (HbA1c <53 ммоль/л (7 %)) для зменшення мікроциркуляторних ускладнень у пацієнтів зі ЗПАА	I	A
Препарати SGLT2 з доведеним серцево-судинним ефектом рекомендовані пацієнтам з ЦД 2-го типу та ЗПАА для зменшення ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового та цільового рівнів HbA1c та супутнього цукрознижувального лікування	I	A
Препарати GLP-1RA з доведеним серцево-судинним ефектом рекомендовані пацієнтам з ЦД 2-го типу та ЗПАА для зменшення ризику серцево-судинних подій, незалежно від початкового рівня та цільового рівня HbA1c та супутнього цукрознижувального лікування	I	A

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам зі ЗПАА рекомендовано уникати гіпоглікемії	I	B
Рекомендовано застосовувати індивідуальні цільові рівні HbA1c згідно з супутніми патологіями, тривалістю діабету та очікуваною тривалістю життя	I	C
Рекомендовано віддавати перевагу використанню цукрознижувальних препаратів з доведеною ефективністю щодо серцево-судинних захворювань та доведеною безпечністю перед препаратами без доведеної ефективності і безпечності	I	C
Рекомендації з діагностики у пацієнтів зі ЗПА, діабетом, нирковою недостатністю та виразками		
Вимірювання АТ великого пальця або пальце-плечового індексу рекомендоване пацієнтам з діабетом або нирковою недостатністю при нормальному ГПІ в спокої	I	C
<b>Рекомендації щодо візуалізаційних тестів у пацієнтів з ЗПА</b>		
дУЗД рекомендоване для підтвердження ЗПА уражень як діагностичний метод першого вибору	I	C
Пацієнтам із аорто-клубовим або мультисегментарним/складним ураженням КТ-ангіографія або МР-ангіографія рекомендовані як ад'ювантні методи дослідження для підготовки пацієнта до ревааскуляризаційного втручання	I	C
Рекомендовано проводити аналіз анатомічних даних про ураження разом із оцінкою симптомів і гемодинамічних тестів перед проведенням інвазивного втручання	I	C
<b>Рекомендації щодо фізичної активності та вправ у пацієнтів зі ЗПА</b>		
Пацієнтам із симптоматичним ЗПА рекомендовані лікувальні фізичні вправи під наглядом	I	A
Пацієнтам, яким проводиться ендovasкулярна ревааскуляризація, лікувальні фізичні вправи під наглядом рекомендовані як ад'ювантна терапія	I	A
<b>Рекомендації з антитромботичної терапії у пацієнтів зі ЗПАА</b>		
Антитромботична монотерапія аспірином (75–160 мг на день) або клопідогрелем (75 мг на день) рекомендована для зниження частоти великих серцевих подій у пацієнтів із ЗПА	I	A
Довгострокова подвійна антитромбоцитарна терапія у пацієнтів зі ЗПА не рекомендована	III	A
Пероральна антикоагулянтна монотерапія при ЗПА (якщо немає інших показань) не рекомендована	III	A
Рутинне застосування трикагелору у пацієнтів з ЗПА не рекомендоване	III	A
Не рекомендовано проводити систематичну антитромбоцитарну терапію у пацієнтів з безсимптомним ЗПА без ознак клінічно значимого атеросклеротичного серцево-судинного захворювання	III	B
<b>Загальні рекомендації щодо інтервенційного лікування асимптоматичних та симптоматичних захворювань периферичних артерій</b>		
Пацієнтам з симптоматичним ЗПА після 3-місячного періоду оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ) та призначення лікувальних фізичних вправ рекомендоване проведення оцінки якості життя, пов'язане зі ЗПАА	I	B
Рекомендується адаптувати спосіб та тип ревааскуляризації згідно з анатомічним розташуванням ураження, морфологією ураження та загальним станом пацієнта	I	C
Ревааскуляризація не рекомендується пацієнтам зі ЗПА у випадках, коли йдеться лише про запобігання прогресуванню хронічної ішемії із загрозой кінцівкам (ХІЗК)	III	B
При асимптоматичному ЗПА ревааскуляризація не рекомендується	III	C

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Рекомендації для пацієнтів із ЗПА: спостереження за пацієнтами із ЗПА</b>		
Необхідно проводити регулярні, хоча б раз на рік, огляди пацієнтів зі ЗПА, включно з оцінкою клінічного та функціонального стану, дотримання лікування симптомів кульгавості та ФРССЗ методом дУЗД	I	C
<b>Рекомендації з ведення хронічної ішемії, що загрожує втратою кінцівки (ХІЗК)</b>		
Для збереження кінцівки при ХІЗК рекомендоване проведення ревазуляризації	I	B
Для збереження кінцівки рекомендоване раннє виявлення ХІЗК та направлення пацієнта до судинного хірурга	I	C
<b>Рекомендації з медикаментозного лікування пацієнтів із хронічною ішемією, що загрожує втратою кінцівки</b>		
Пацієнти з ХІЗК повинні спостерігатися командою судинних спеціалістів	I	C
Пацієнтам з ХІЗК та виразками для покращення загоєння виразок показане механічне зниження тканинного стресу	I	C
Фізичні вправи на нижні кінцівки не рекомендовані пацієнтам з ХІЗК та ранами	III	C
<b>Рекомендації з інтервенційного лікування пацієнтів із хронічною ішемією, що загрожує втратою кінцівки</b>		
Пацієнтам з ХІЗК рекомендовано проведення ревазуляризації якнайшвидше	I	B
Пацієнтам з ХІЗК рекомендовано використання аутологічних вен при проведенні підпахвинного шунтування	I	C
При багаторівневому ураженні рекомендовано прибрати обструкцію притоку при лікуванні порушень кровообігу нижче за рівнем розташування	I	B
Рекомендовано проводити оцінку індивідуального ризику (зважування індивідуальних ризиків процедури ендovasкулярної та хірургічної ревазуляризації) для пацієнта на рівні мультидисциплінарної команди спеціалістів	I	C
<b>Рекомендації зі спостереження за пацієнтами з хронічною ішемією, що загрожує втратою кінцівки</b>		
Пацієнтам з ХІЗК після ревазуляризації рекомендовано проводити регулярні обстеження	I	C
З метою обстеження рекомендовано проводити оцінку клінічного, гемодинамічного та функціонального стану, симптомів ураження кінцівок, дотримання лікування та серцево-судинних ризиків	I	C
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів з ознаками гострої ішемії кінцівки (ГІК)</b>		
Пацієнтам з ГІК рекомендовано проведення термінового обстеження досвідченим судинним спеціалістом для оцінки життєздатності кінцівки та проведення необхідного лікування	I	C
При ознаках неврологічного дефіциту рекомендована термінова ревазуляризація; візуалізаційна діагностика рекомендована для контролю лікування, за умови, що вона не затримує лікування, або ж при очевидній необхідності первинної ампутації	I	C
При відсутності значного неврологічного дефіциту ревазуляризацію рекомендовано проводити протягом годин після первинної візуалізації	I	C
Якнайшвидше знеболювання рекомендоване для контролю болю	I	C
Рекомендовано проводити моніторинг компартмент-синдрому після ревазуляризації та лікування (фасціотомія)	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано проводити оцінку клінічного та гемодинамічного успіху після ревазуляризації	I	C
У пацієнтів з ГІК рекомендований збір повного медичного анамнезу для визначення причини тробозу та/або емболії	I	C
<b>Рекомендації з оцінки стенозу сонної артерії</b>		
З метою оцінки стенозу внутрішньої сонної артерії (ВСА) рекомендовано застосування методу NASCET (Північно-Американське дослідження симптоматичної каротидної ендартеректомії) або його неінвазивного еквівалента	I	B
Рекомендовано застосування дУЗД як першого діагностичного методу для діагностики стенозу ВСА	I	C
Не рекомендовано застосовувати метод ECST (Європейське дослідження каротидної хірургії) для оцінки стенозу ВСА	III	C
<b>Рекомендації з антитромботичного лікування пацієнтів зі стенозом сонних артерій</b>		
У пацієнтів з симптомами стенозу сонних артерій, які не отримують каротидну ендартеректомію чи стентування, рекомендовано проводити подвійну антитромбоцитарну терапію аспірином в низьких дозах та клопідогрелем (75 мг) протягом першого 21 дня або довше, з подальшим призначенням клопідогрелю 75 мг або довгострокового аспірину для зниження ризику інсульту	I	A
Рекомендації з оперативного лікування пацієнтів із безсимптомним стенозом сонних артерій (ССА)		
У безсимптомних пацієнтів зі стенозом ВСА при відсутності виского ризику та при очікуваній тривалості життя <5 років проведення рутинної ревазуляризації не рекомендується	III	A
<b>Рекомендації з діагностики і медикаментозного лікування пацієнтів із симптомами ССА</b>		
Подвійна антитромбоцитарна терапія рекомендована на ранніх стадіях мікроінсультів у пацієнтів зі стенозом ВСА, за умови, що ревазуляризація пов'язана з ризиком кровотечі, принаймні в перший 21 день	I	A
Пацієнти з симптомами стенозу ВСА повинні бути обстежені судинною командою, включно з неврологом	I	C
<b>Рекомендації з хірургічного лікування пацієнтів із симптомами стенозу сонних артерій</b>		
Рекомендовано проводити каротидну ендартеректомію (КЕА) симптоматичного 70–99 % стенозу ВСА за умови задокументованого 30-денного ризику процедурної смерті/інсульту <6 %	I	A
За наявності показань рекомендовано проводити КЕА протягом 14 днів у пацієнтів із симптомами стенозу ВСА	I	B
ОМТ рекомендована всім пацієнтам зі стенозом ВСА	I	A
Ревазуляризація не рекомендована пацієнтам із стенозом ВСА <50 %	III	A
<b>Рекомендації з подальшого спостереження за пацієнтами з ССА</b>		
Рекомендовано проводити щорічні огляди пацієнтів з метою перевірки серцево-судинних ризиків і лікування	I	A
Після імплантації стента в ВСА показана подвійна АТТ аспірином та клопідогрелем протягом хоча б 1 місяця	I	A
Після ревазуляризації ВСА рекомендована довготривала терапія аспірином і клопідогрелем	I	B
Протягом спостереження пацієнтам з каротидним стенозом рекомендовано проводити оцінку неврологічних симптомів, серцево-судинних ризиків та прихильності до лікування хоча б щорічно.	I	C
Після ревазуляризації ВСА рекомендований хоча б 1 місяць нагляду з проведенням дУЗД	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Рекомендації по лікуванню стенозу підключичної артерії</b>		
Пацієнтам з ЗПА рекомендовано проводити вимірювання АТ на обох руках	I	B
Рутинна реваскуляризація у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням підключичної артерії не рекомендована	III	C
<b>Рекомендації зі стратегії діагностики захворювань ниркових артерій</b>		
Дуплекс-УЗД рекомендоване як першочергове дослідження у пацієнтів із підозрою на стеноз ниркових артерій (СНА)	I	B
У випадку підозри на СНА за даними дУЗД або при нечітких даних дУЗД рекомендовані МРТ або ККТ	I	B
У пацієнтів з атеросклеротичним СНА під час розгляду необхідності реваскуляризації ниркових артерій рекомендовано оцінити клінічні ознаки високого ризику та життєздатність нирки	I	B
<b>Рекомендації зі стратегії лікування при захворюванні ниркових артерій</b>		
У пацієнтів з атеросклеротичним однобічним СНА рутинна реваскуляризація не рекомендована	III	A
<b>Рекомендації для пацієнтів зі стенозом вісцеральних артерій</b>		
Пацієнтам з гострою мезентеріальною ішемією внаслідок гострої оклюзії верхньої мезентеріальної артерії (ВМА) рекомендована ендоваскулярна реваскуляризація	I	B
Пацієнтам із підозрою на гостру або хронічну мезентеріальну ішемію рекомендоване проведення ККТ	I	C
Пацієнтам гострою або хронічною мезентеріальною ішемією рекомендоване обстеження командою судинних спеціалістів	I	C
Реваскуляризація безсимптомних атеросклеротичних стенозів вісцеральних артерій не рекомендована	III	C
<b>Рекомендації з первинної і вторинної профілактики аортальних атероматозних бляшок</b>		
Антикоагулянти або подвійна АТТ не рекомендовані при аортальних бляшках, бо вони не надають користі але збільшують ризик кровотечі	III	C
Пацієнтам з емболією та наявністю даних про атерому дуги аорти рекомендоване інтенсивне ліпідознижувальне лікування до цільового рівня ХСЛПНЩ <1.4 ммоль/л (<55 мг/дл) для запобігання рецидивам	I	A
Пацієнтам з емболією та наявністю даних про атерому дуги аорти рекомендована монотерапія антитромбоцитарними препаратами для запобігання рецидивам	I	C
<b>Рекомендації щодо первинної оцінки аневризми грудної аорти (АГА) та абдомінальної аорти (ААА)</b>		
Якщо аневризма аорти ідентифікована у будь-якому відділі, необхідне обстеження всієї аорти на початковому етапі і протягом подальшого спостереження	I	C
При наявності АГА необхідне обстеження аортального клапана (особливо бікуспідального АК)	I	C
<b>Рекомендації зі спостереження за пацієнтами з АГА (неспадкова хвороба грудної аорти)</b>		
При наявності дилатації грудної аорти рекомендовано проводити ТТЕ для оцінки анатомії аортального клапана та його функції, діаметрів кореня аорти та висхідної аорти	I	C
кМРТ та ККТ рекомендовані для спостереження за пацієнтами з аневризмою дистальних відділів висхідної аорти, дуги аорти, низхідної грудної аорти або ТААА	I	C
При наявності дилатації грудної аорти для підтвердження даних вимірювань ТТЕ, виключення асиметрії аорти та визначення початкових діаметрів для подальшого спостереження, рекомендовано проведення ККТ або кМРТ	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
ТТЕ не рекомендується для спостереження за аневризмами дистальних відділів висхідної аорти, дуги аорти або низхідної аорти	III	C
<b>Спостереження за пацієнтами з аневризмою абдомінальної аорти</b>		
дУЗД рекомендовано кожні 6 місяців чоловікам із ААА 50–55 мм та жінкам з ААА 45–50 мм	I	B
дУЗД рекомендовано для спостереження за ААА	I	C
ККТ та кМРТ рекомендовані, якщо дУЗД не надає достовірних даних про діаметр ААА	I	B
<b>Медикаментозна терапія пацієнтів з аневризмою грудної або абдомінальної аорти</b>		
Пацієнтам з аневризмою аорти (ААА або АГА), для зниження частоти великих серцево-судинних ускладнень рекомендоване оптимальне проведення управління серцево-судинними ризиками та медикаментозне лікування	I	C
<b>Рекомендації щодо хірургічних утручань при дилатації кореня аорти та висхідної аорти, пов'язаних з недостатністю трикуспідального аортального клапана</b>		
Хірургічне лікування рекомендоване пацієнтам з дилатацією кореня або висхідної аорти з трикуспідальним аортальним клапаном та максимальним діаметром $\geq 55$ мм	I	B
Клапанозберігальна заміна кореня аорти рекомендована пацієнтам з дилатацією кореня аорти за умови проведення в спеціалізованому центрі із очікуваними гарними результатами	I	B
Антагоністи вітаміну К показані довільно всім пацієнтам з Бентал процедурою з МНВ протезом	I	B
<b>Рекомендації з хірургічного лікування аневризми дуги аорти</b>		
Пацієнтам з низьким або середнім рівнем операційного ризику, що мають аневризму дуги аорти та повторні епізоди болю в грудях, що не пов'язані з неаортальними причинами, рекомендовано проведення відкритого хірургічного протезування дуги аорти	I	C
<b>Лікування пацієнтів з аневризмою низхідної грудної аорти (НГА) та торакоабдомінальною аневризмою</b>		
Пацієнтам з аневризмою НГА без розриву (без спадкової хвороби грудної аорти, ГСЗА) планова хірургічна корекція рекомендована при діаметрі $\geq 55$ мм	I	B
Пацієнтам без ГСЗА з аневризмою НГА без розриву, за умови наявності показань до планової корекції і прийнятної анатомії ураження, слід віддавати перевагу проведенню TEVAR перед відкритою операцією	I	B
Пацієнтам із аневризмою НГА, які отримують TEVAR з плановим покриттям лівої підключичної артерії, рекомендовано провести реваскуляризацію лівої підключичної артерії перед TEVAR для зменшення ризику ішемії спинного мозку та інсульту	I	B
Пацієнтам з дегенеративною ТААА без розриву планова корекція рекомендована при діаметрі $\geq 60$ мм	I	B
<b>Лікування пацієнтів з аневризмою абдомінальної аорти (ААА)</b>		
Планова хірургічна корекція рекомендована при діаметрі ААА $\geq 55$ мм у чоловіків або $\geq 50$ мм у жінок	I	A
При розриві ААА з відповідною анатомією перевагу слід надавати ендоваскулярній корекції перед відкритою операцією для зниження періопераційного ризику та смертності	I	B
Пацієнтам з ААА і обмеженою очікуваною тривалістю життя (<2 років) планова корекція ААА не рекомендована	III	B

Рекомендації	Клас	Рівень
Перед проведенням корекції ААА обстеження пацієнта, включно з коронарною ангіографією, а також системна реваскуляризація у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом не рекомендовані	III	C
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із ознаками внутрішнього протікання</b>		
Рекомендовано проводити ККТ+дУЗД/черезстравохідне УЗД через 30 днів після TEVAR/EVAR для оцінки успішності операції	I	B
Пацієнтам з протіканням I типу після TEVAR/EVAR рекомендовано провести повторну операцію для герметизації протікання	I	B
Для герметизації протікання III типу після TEVAR/EVAR рекомендовано проводити повторну операцію, переважно ендоскуларними методами	I	B
<b>Рекомендації з нагляду після лікування аневризми аорти</b>		
Після відкритої корекції ТАА рекомендовано проведення ранньої ККТ протягом 1 місяця, а потім щорічних ККТ протягом перших 2 років після операції та кожні 5 років після того, якщо стан пацієнта стабільний	I	B
Після TEVAR контрольні обстеження рекомендовані через 1 і 12 місяців після операції, потім щорічно до 5-го післяопераційного року за відсутності порушень	I	B
Після відкритої корекції ААА перший контрольний знімок рекомендовано провести протягом 1 післяопераційного року, і потім кожні 5 років, якщо стан пацієнта стабільний	I	A
Після EVAR контрольні знімки рекомендовано робити методом ККТ (або кМРТ) та дУЗД/ЧСУЗД через 1 та 12 місяців після операції, а потім, при відсутності патологічних змін, дУЗД/ЧСУЗД щорічно, повторюючи ККТ або кМРТ кожні 5 років	I	A
<b>Рекомендації з діагностики гострого аортального синдрому (ГАС)</b>		
У нестабільних пацієнтів, які не можуть бути переведені до ККТ відділення, рекомендоване проведення черезстравохідної ЕхоКГ для визначення діагнозу та оцінки стану ціліакального (черевного) стовбура та мезентеріальної артерії	I	B
У пацієнтів з симптомами ГАС з метою підтвердження або спростування діагнозу ГАС рекомендоване проведення мультипараметрального алгоритму обстеження включно зі шкалою ризику розшарування аневризми аорти (ADD-RS)		
Рекомендоване проведення ККТ від шиї до таза, як першої лінії візуалізаційного обстеження у пацієнтів із підозрою на ГАС, так як це обстеження широкодоступне, точне та дає інформацію щодо початкового рівня ураження, розширення, а також потенційних ускладнень (мальперфузія, дилатація або розрив)	I	C
Пацієнтам із підозрою на ГАС рекомендовано проведення трансторакального Ехо (з контрастом за можливості) на етапі первинного обстеження	I	C
Пацієнтам із підозрою на ГАС рекомендоване проведення черезстравохідної ЕхоКГ для визначення періопераційної стратегії та ускладнень	I	C
<b>Рекомендації з медикаментозного лікування гострого аортального синдрому</b>		
При ГАС рекомендоване невідкладне антиімпульсне лікування з цільовим рівнем САТ <120 мм рт. ст. та ЧСС ≤60 уд. за хв. У випадку спінальної ішемії або супутнього ураження головного мозку рекомендована підтримка вищого середнього артеріального тиску	I	B
Бета-блокатори внутрішньовенно (наприклад, лабеталол) рекомендовані як перпарати першої лінії. За необхідності можуть бути додані внутрішньовенні вазодилататори (блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду або нітрати)	I	B

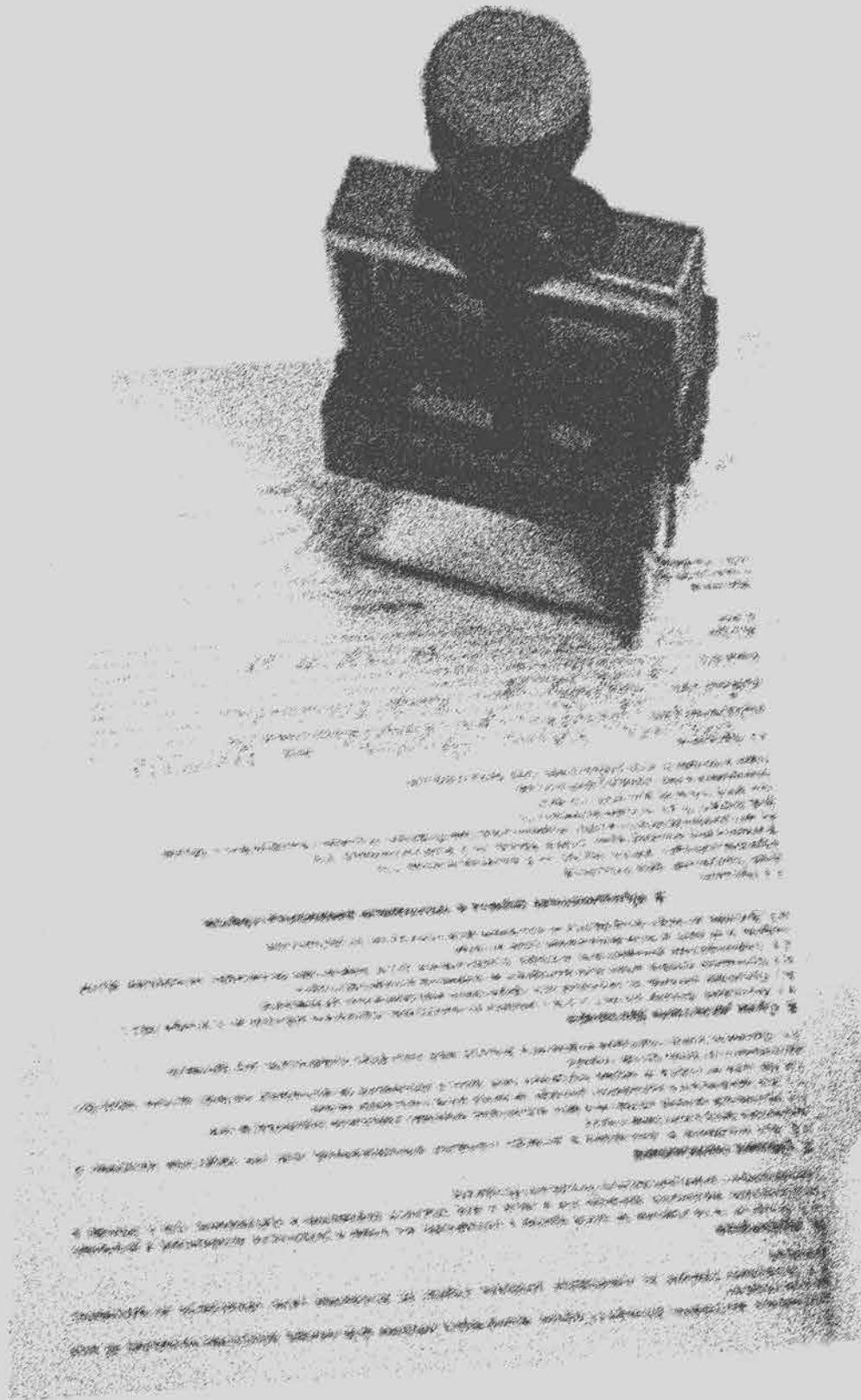
Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендований інвазивний моніторинг з артеріальним катетером та постійним записом 3-канальної ЕКГ, а також госпіталізація у відділення інтенсивної терапії	I	B
Пацієнтам з ГАС, які можуть лікуватися консервативно, та які досягли гемодинамічних цілей шляхом антиімпульсної терапії, рекомендований перехід на пероральні бета-блокатори, за необхідності із титруванням і збільшенням дози антигіпертензивних препаратів через 24 години після збереження гастроінтестинального кровотоку	I	B
Рекомендований адекватний контроль болю для досягнення цільових рівнів гемодинаміки	I	C
<b>Рекомендації з оперативного втручання при гострому розшаруванні аорти типу А (ТААД)</b>		
Пацієнтам із ТААД рекомендовано провести термінову консультацію хірурга та невідкладне хірургічне втручання	I	B
Пацієнтам із ТААД, із вираженою деструкцією кореня аорти, аневризмою кореня або відомим генетичним ураженням аорти, рекомендовано заміну кореня аорти шляхом механічного або біологічного клапанного протезування	I	B
<b>Рекомендації зі стратегій хірургічної корекції аорти при ТААД</b>		
У пацієнтів з гострим ТААД та частковим розшаруванням кореня аорти, але без значної патології стінок аортального клапана, перевага повинна надаватися ресуспензії артального клапана над заміною клапана	I	B
Пацієнтам із гострим ТААД, яким проводиться корекція аорти, рекомендується застосування відкритого дистального анастомозу з метою прокращення виживання та збільшення частоти тромбозів несправжньої перетинки	I	B
У пацієнтів з гострим ТААД без розриву інтими в дузі аорти або ж значної аневризми дуги аорти, перевага повинна віддаватися напівдуговій корекції, аніж більш агресивним методам заміни дуги аорти	I	B
<b>Рекомендації з лікування мальперфузії при розвитку гострого розшарування аорти</b>		
Пацієнтам з гострим ТААД з ознаками мальперфузії (церебральної, мезентеріальної, нижніх кінцівок або ренальної) необхідне проведення невідкладного хірургічного лікування	I	B
<b>Рекомендації з лікування пацієнтів із ознаками гострого розшарування аорти типу В (ТВАД)</b>		
Усім пацієнтам із гострим ТВАД рекомендована медикаментозна терапія, що включає знеболювання та контроль артеріального тиску	I	B
Пацієнтам із ускладненим гострим ТВАД показане невідкладне втручання	I	B
Пацієнтам із ускладненим гострим ТВАД показане проведення TEVAR як першої лінії лікування	I	B
<b>Рекомендації з лікування пацієнтів із ознаками хронічного розшарування аорти типу В (ТВАД)</b>		
Антигіпертензивне лікування рекомендоване всім пацієнтам із хронічним ТВАД	I	B
При хронічному ТВАД із гострими симптомами мальперфузії, розриву або прогресування захворювання показане невідкладне втручання	I	B
При наявності хронічного ТВАД та діаметрі низхідної торакальної аорти ≥60 мм рекомендоване хірургічне лікування при помірному хірургічному ризику	I	B
<b>Рекомендації щодо лікування пацієнтів з інтрамуральною гематомою (ІМГ)</b>		
Пацієнтам з ІМГ показане медикаментозне лікування, що включає знеболювання та контроль АТ	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
При ІМГ типу А рекомендоване термінове хірургічне лікування	I	C
При ІМГ типу В рекомендована початкова медикаментозна терапія під ретельним контролем	I	C
При неускладненій ІМГ типу В показані повторні ККТ або кМРТ	I	C
При ускладненій ІМГ типу В показане проведення TEVAR	I	C
<b>Рекомендації з лікування пенетруючої атеросклеротичної виразки (ПАВ)</b>		
Пацієнтам із ПАВ показане медикаментозне лікування, що включає знеболювання та контроль АТ	I	C
При ПАВ типу А рекомендоване термінове хірургічне лікування	I	C
При ПАВ типу В рекомендована початкова медикаментозна терапія під ретельним контролем	I	C
При неускладненій ПАВ типу В показані повторні обстеження (кМРТ, ККТ або ЧСЕхо)	I	C
При ускладненій ПАВ типу В показане проведення ендovasкулярного втручання (TEVAR)	I	C
<b>Рекомендації з лікування травматичного ушкодження аорти (ТУА)</b>		
У випадках тяжкого ушкодження аорти (4 ступінь) показана невідкладна корекція	I	A
При травмі аорти з відповідною анатомічною локалізацією рекомендовано віддавати перевагу проведенню TEVAR над відкритою операцією	I	A
Всім пацієнтам з травмою аорти показане медикаментозне лікування, що включає знеболювання, контроль АТ та ЧСС	I	C
При підозрі на травму аорти рекомендовано зробити ККТ	I	C
У випадках травми аорти середнього ступеня (3 ступінь) рекомендована хірургічна корекція	I	C
<b>Рекомендації з нагляду після лікування гострого аортального синдрому</b>		
Після TEVAR з приводу ГАС рекомендовано виконувати контрольні знімки через 1, 6 та 12 місяців після операції, а потім щорічно до 5-го післяопераційного року за умови відсутності патологічних змін	I	B
При медикаментозному лікуванні ГАС типу В або інтрамуральної гематоми подальші контрольні огляди рекомендовані на 1, 3, 6 і та 12 місяці після початку лікування, а потім щорічно за умови стабільної картини	I	C
При медикаментозному лікуванні ПАВ подальші контрольні знімки рекомендовано робити через 1 місяць після встановлення діагнозу, а потім через кожні 6 місяців за умови стабільної картини	I	C
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із генетичним спадковим захворюванням грудної аорти (ГСЗА)</b>		
Підхід до ведення пацієнтів із ГСЗА повинен бути індивідуальним і базуватися на спільному прийнятті рішень	I	C
Рекомендовано, щоб пацієнти з відомим або запідозреним синдромним або несиндромним ГСЗА обстежувались у центрах з досвідом лікування такої групи пацієнтів	I	C
<b>Рекомендації з генетичного тестування та аортального скринінгу при аортальній хворобі</b>		
У пацієнтів з аневризмою кореня/висхідної аорти або розшаруванням грудної аорти рекомендований збір сімейного анамнезу протягом принаймні трьох поколінь щодо захворювання грудної аорти, раптової смерті з невідомих причин, периферичних або інтракраніальних аневризм	I	B

Рекомендації	Клас	Рівень
У пацієнтів з аневризмою кореня/висхідної аорти або розшаруванням грудної аорти та наявністю факторів ризику ГСЗА рекомендоване проведення генетичного консультування в експертних центрах, а також подальше тестування за наявності показань	I	B
У пацієнтів з ГСЗА, які мають патогенний/вірогідно патогенний генетичний варіант, показане генетичне тестування біологічних родичів високого ризику (каскадне тестування), незалежно від віку	I	C
У випадках пацієнтів з захворюванням грудної аорти зі спадковими факторами ризику ГСЗА, з негативним сімейним анамнезом з захворювань грудної аорти, та у яких нема (вірогідно) патогенного варіанта гена, показаний ТТЕ скринінг аорти всім родичам першого ступеня споріднення	I	B
<b>Рекомендації з візуалізаційних досліджень у жінок із синдромом Тернера</b>		
При визначенні ступеня дилатації аорти та оцінки ризиків розшарування аорти рекомендовано врахування меншого розміру тіла у жінок (старших за 15 років) з синдромом Тернера (СТ), використання висхідного аортального індексу розміру (ASI) (співвідношення діаметра аорти в мм до площі тіла в м. кв.), аортально-зростового індексу (АHI) (співвідношення діаметра аорти в мм до зросту в м), або аортального z-бала	I	C
Рекомендовано визначати інтервали візуалізаційних та клінічних оцінювань в залежності від очікуваного ризику розшарування, згідно з висхідним ASI або наявністю супутніх уражень	I	C
<b>Рекомендації з медикаментозного лікування пацієнтів з васкулярним синдромом Елерса-Данлоса (vEDS)</b>		
Пацієнтам з vEDS рекомендовано регулярно проводити васкулярні обстеження аорти та периферичних артерій методами дУЗД, ККТ або кМРТ	I	C
<b>Рекомендації з васкулярної візуалізації при синдромі Марфана</b>		
Пацієнтам з синдромом Марфана рекомендовано проведення трансторакальної ЕхоКГ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хоча б раз на рік пацієнтам з діаметром кореня аорти &lt;45 мм за відсутності інших факторів ризику</li> <li>• Хоча б кожні 6 місяців пацієнтам з діаметром кореня аорти &lt;45 мм за наявності інших факторів ризику</li> <li>• Хоча б кожні 6–12 місяців пацієнтам з діаметром кореня аорти ≥45 мм за відсутності інших факторів ризику</li> </ul>	I	C
Пацієнтам без хірургічних операцій на аорті в анамнезі рекомендоване проведення при першому огляді та потім кожні 3–5 років (за умови стабільного стану) повного периферичного васкулярного та торакоабдомінального аортального обстеження на МРТ серця або ККТ та дУЗД	I	C
Пацієнтам з синдромом Марфана, яким було проведено хірургічну заміну кореня аорти, рекомендовано робити контрольні знімки грудної аорти на кМРТ (або ККТ) кожні 3 роки	I	C
<b>Рекомендації з медикаментозного лікування синдрому Марфана</b>		
При синдромі Марфана рекомендоване лікування бета-блокаторами або блокаторами ангіотензинових рецепторів у максимально переносимих дозах (за відсутності протипоказань) з метою зниження частоти дилатації аорти	I	A
<b>Рекомендації щодо хірургічних втручань на аорті при синдромі Марфана</b>		
Хірургічне лікування показане пацієнтам із синдромом Марфана, які мають ураження кореня аорти з максимальним діаметром аортального синуса ≥ 50 мм	I	B

Рекомендації	Клас	Рівень
Хірургічна заміна кореня аорти та висхідної аорти клапанозберігальним методом рекомендована пацієнтам з синдромом Марфана або родичам пацієнтів із ГСЗА з розширенням кореня аорти, коли анатомічні особливості клапана дозволяють його збереження, а також за умови специфічного досвіду у хірурга	I	B
<b>Рекомендації щодо вагітності у жінок із синдромом Марфана</b>		
Всім жінкам з синдромом Марфана рекомендовано: Проведення оцінки стану здоров'я перед зачаттям для визначення серцево-судинних ризиків та інших можливих ускладнень Проведення контрольних оглядів у центрах із доступом до команди спеціалістів із судинної патології і серця вагітних	I	C
Парам, в яких один із партнерів має ГСЗА або має ризик ГСЗА, рекомендовано запропонувати проходження консультування перед зачаттям	I	C
Візуалізаційне дослідження всієї аорти (МРТ серця/ККТ) рекомендоване перед настанням вагітності	I	C
Рекомендовано проводити контрольні огляди протягом вагітності із частотою, що визначається діаметром аорти та його збільшенням	I	C
Протягом вагітності рекомендований прийом бета-блокаторів	I	C
Профілактичне хірургічне коригування кореня аорти рекомендоване жінкам, які бажають завагітніти, але мають діаметр аорти >45 мм	I	C
Блокатори рецепторів ангіотензину не рекомендовані під час вагітності	III	B
<b>Рекомендації щодо фізичних вправ при синдромі Марфана</b>		
Рекомендовано застосовувати індивідуальний підхід до фізичної активності у пацієнтів з синдромом Марфана в залежності від діаметра аорти, сімейного анамнезу розшарування аорти, а також загальної фізичної форми перед початком тренувань	I	C
Регулярні аеробні тренування середньої інтенсивності з урахуванням діаметра аорти рекомендовані більшості пацієнтів із синдромом Марфана	I	C
<b>Рекомендації з візуалізаційних досліджень при синдромі Лойза – Дітца</b>		
Пацієнтам із синдромом Лойза – Дітца рекомендоване проведення початкової трансторакальної ЕхоКГ і потім кожні 6–12 місяців, залежно від діаметра аорти та його збільшення	I	C
Пацієнтам із синдромом Лойза – Дітца рекомендоване проведення початкового артеріального дослідження від голови до таза (МРТ серця/ККТ) та наступні обстеження МРТ/ККТ/ДУЗД кожні 1–3 роки	I	C
<b>Рекомендації з візуалізаційних досліджень та хірургічного лікування АСТА2-пов'язаного спадкового захворювання грудної аорти</b>		
Рекомендований щорічний моніторинг кореня аорти та висхідної аорти методом трансторакального Ехо для оцінки ступеня розширення кореня аорти та висхідної аорти	I	C
Рекомендоване дослідження аорти на МРТ/ККТ кожні 3–5 років	I	C

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Рекомендації з ведення аортопатії, пов'язаної з бікуспідальним клапаном аорти</b>		
При встановленні діагнозу бікуспідального аортального клапана (БАК) рекомендоване проведення початкового ТТЕ для оцінки діаметра аорти на декількох рівнях	I	B
Хірургічне лікування бікуспідальної аортопатії рекомендоване, якщо максимальний діаметр аорти складає 55 мм і більше	I	B
Хірургічне лікування бікуспідальної аортопатії кореневого фенотипу рекомендоване, якщо максимальний діаметр аорти складає 50 мм і більше	I	B
ККТ або кМРТ всієї грудної аорти рекомендоване для першого встановлення діагнозу, а також при наявності важливих відмінностей у вимірюваннях між наступними ТТЕ протягом подальшого спостереження, або коли діаметр аорти перевищує 45 мм	I	C
Рекомендовано проведення скринінгу ТТЕ у родичів першого ступеня пацієнтів з БАК кореневого типу та/або ізольованою аортальною регургітацією	I	C
Контрольні ТТЕ рекомендовані при БАК пацієнтам з максимальним діаметром аорти >40 мм, що не мають показань до хірургічного лікування або після ізольованого хірургічного втручання на аортальному клапані, через 1 рік, і потім кожні 2–3 роки за умови стабільного стану пацієнта	I	C
<b>Рекомендації щодо оцінки та медикаментозного лікування пацієнтів з коарктацією аорти</b>		
Пацієнтам з інтактною та відкорегованою коарктацією аорти рекомендоване проведення довічного спостереження, включно з регулярними обстеженнями аорти на ККТ кожні 3–5 років (залежно від клінічного стану та попередніх знахідок при обстеженнях)	I	B
Корекція коарктації та ре-коарктації (хірургічна або ендovasкулярна) показана пацієнтам з гіпертензією із підвищеним неінвазивним градієнтом між верхніми та нижніми кінцівками (знижений ГПІ), підтвердженим інвазивним вимірюванням (від піку до піку >20 мм рт. ст.), з переважанням стентування, якщо це технічно можливо	I	C
Пацієнтам з коарктацією рекомендовано вимірювати АТ на обох руках та одній нозі	I	C
Рекомендовано лікування АГ у пацієнтів з коарктацією згідно з рекомендаціями ESC з АГ	I	C
<b>Рекомендації зі скринінгу та ведення пацієнтів із поліваскулярним ураженням (PVD) та захворюванням периферичних артерій із супутнім захворюванням серця</b>		
Пацієнтам з PVD рекомендоване зниження рівня ХЛПНЩ на 50 % і більше від початкового рівня та цільовий рівень ХЛПНЩ нижче за 1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	I	A
Пацієнтам із ЗПА та вперше діагностованою ФП з CHA2DS2-VASc балом $\geq 2$ рекомендоване повноцінне оральне антикоагулянтне лікування	I	C
Скринінг на ілео-фemorальне ЗПА рекомендований пацієнтам, що отримують транскатетерну імплантацію аортального клапана (TAVI)	I	B



# Стандарти лікування

# Ішемічний інсульт (вибрані положення)

## Розділ I. Первинна медична допомога

### 1. Положення стандарту медичної допомоги

Пацієнтів з підозрою на гострий мозковий інсульт (далі – ГМІ) або транзиторну ішемічну атаку (далі – ТІА), які звертаються до амбулаторних закладів (наприклад, системи первинної медичної допомоги) або до закладу охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), що не надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГМІ, необхідно терміново направити до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з ГМІ.

Пацієнтам із підозрою на перенесену нещодавно (до двох тижнів) ТІА або неінвалідизуючий ішемічний інсульт (за даними анамнезу) слід провести оцінку неврологічного статусу, нейровізуалізацію, неінвазивну візуалізацію судин головного мозку та шії (включаючи візуалізацію сонних і хребтових артерій), ЕКГ у 12 відведеннях та лабораторні дослідження.

Візуалізація судин рекомендується для виявлення стенозу сонних та хребтових артерій із клінічними проявами (симптомного стенозу). Пацієнтів із симптомним стенозом сонної артерії >50 % слід направляти на консультацію з метою відбору для хірургічної ревааскуляризації до спеціалізованих ЗОЗ, що мають досвід відповідних хірургічних утручань.

На рівні первинної медичної допомоги потрібно проводити освітні заходи серед населення та навчання працівників охорони здоров'я, які мають бути зосереджені на розпізнаванні проявів інсульту:

- раптова зміна виразу обличчя, порушення його симетрії;
- раптова слабкість та/або оніміння в руці чи нозі з одного боку;
- раптове порушення мовлення / розуміння простих інструкцій / запитань;
- раптове погіршення зору в одному або в обох очах;
- раптове порушення ходи;
- запаморочення, втрата рівноваги або координації;
- раптовий виражений головний біль без наявної причини;

та на діях, які необхідно вжити, коли людина має або спостерігає ознаки інсульту, зокрема негайний виклик екстреної медичної допомоги.

### 2. Обґрунтування

Метою амбулаторної медичної допомоги у разі ТІА чи легкого (неінвалідизуючого) ішемічного інсульту є проведення швидкого обстеження та раннього початку лікування для зниження ризику повторної, можливо, більш серйозної події.

Існують переконливі докази того, що ТІА та легкі інсульти є нестабільними станами, що свідчать про високий ризик ішемічного інсульту, інших судинних подій або смерті. Наприклад, після ТІА ризик інсульту становить від 12 до 20 % протягом 90 днів, він найвищий на початку, а потім поступово знижується, отже половина випадків інсульту спостерігається протягом перших двох днів після появи перших проявів ТІА. Ризик інсульту протягом перших семи днів після ТІА у пацієнтів з кількома факторами ризику може сягати 36 %. Показано, що своєчасний початок медикаментозної терапії

та каротидної ендартеректомії з метою вторинної профілактики значно знижують ризик тяжкого інсульту після ТІА або легкого інсульту.

### 3. Критерії якості медичної допомоги

#### Обов'язкові:

1) За наявності ознак інсульту тривалістю менше, ніж 24 години, невідкладно викликати бригаду екстреної медичної допомоги (ЕМД) для доставлення у ЗОЗ, в якому наявне спеціалізоване інсультне відділення.

2) За умови наявності ознак інсульту тривалістю понад 24 години пацієнта необхідно екстрено направити на консультацію до лікаря-невропатолога.

3) Ведення пацієнтів з підозрою на ТІА та на ГМІ на етапі первинної медичної допомоги в залежності від ступеня ризику повторного ГМІ надається відповідно до додатку 1 до цього Стандарту.

4) Лабораторні дослідження крові, які можуть виконуватись на первинному рівні надання медичної допомоги після консультації лікаря-невропатолога: клінічний (загальний) аналіз крові, електроліти сироватки крові, ліпідний профіль, коагулограма (зокрема активований частковий тромбoplastиновий час – АЧТЧ, міжнародне нормалізоване відношення – МНВ), показники функції нирок (зокрема рівень креатиніну та розрахункова швидкість клубочкової фільтрації – рШКФ), рівень глюкози крові.

5) ЕКГ у 12 відведеннях для оцінки серцевого ритму та виявлення фібриляції або тріпотіння передсердь, або ознак органічного захворювання серця (наприклад, інфаркту міокарда, гіпертрофії лівого шлуночка).

6) Направлення на ЕКГ-моніторинг протягом 24–72 годин для виявлення пароксизмальної форми фібриляції передсердь у пацієнтів з підозрою на кардіоемболічний інсульт або ТІА, які можуть бути потенційними кандидатами на лікування антикоагулянтами.

7) Направлення на ехокардіографію пацієнтів, у яких після первинного обстеження етіологія ішемічного інсульту залишилась невідомою.

8) Огляд з метою виявлення та оцінки неврологічних порушень, ознак обмеження повсякденного функціонування, визначення потреби у реабілітації та у допомозі у повсякденному житті, направлення до відповідного ЗОЗ чи фахівця, в тому числі з реабілітації, для поглибленої оцінки та організації надання допомоги.

9) Проведення заходів з підвищення обізнаності населення стосовно перших проявів інсульту та перших дій при виявленні цих ознак.

#### Бажані:

10) Тривалий ЕКГ-моніторинг протягом щонайменше 72 годин для покращення виявлення пароксизмальної форми фібриляції передсердь пацієнтам віком  $\geq 55$  років з підозрою на ТІА або ішемічний інсульт емболічного генезу з невизначеним джерелом емболів, у яких при первинному короткостроковому ЕКГ-моніторингу не виявлено фібриляції передсердь, і які ще не отримують лікування антикоагулянтами, але можуть бути потенційними кандидатами на таку терапію.

11) Скринінг на цукровий діабет за допомогою тесту толерантності до глюкози (навантаження 75 г глюкози перорально) або глікованого гемоглобіну.

## Розділ II. Організація та надання екстреної медичної допомоги на догоспітальному етапі

### 1. Положення стандарту медичної допомоги

Визначення ЗОЗ, до яких транспортуватимуться пацієнти із ГМІ, і в яких наявне спеціалізоване інсультне відділення, перегляд їх переліку, розробка відповідних клінічних маршрутів пацієнтів (КМП) здійснюється згідно з чинними нормативно-правовими актами МОЗ.

Окремо визначаються КМП:

- до ЗОЗ, в яких проводяться реваскуляризаційні втручання шляхом внутрішньовенної тромболітичної терапії при гострому мозковому інсульті;
- до ЗОЗ, в яких проводяться реваскуляризаційні втручання шляхом внутрішньовенної тромболітичної терапії та ендovasкулярних нейроінтервенційних оперативних втручань при гострому мозковому інсульті;
- до ЗОЗ, в яких проводяться реваскуляризаційні втручання шляхом внутрішньовенної тромболітичної терапії та відкриті нейрохірургічні операції при гострому мозковому інсульті.

Усі пацієнти з підозрою на ГМІ відповідно до «Порядку організації надання медичної допомоги пацієнтам із гострим мозковим інсультом» підлягають екстреній госпіталізації бригадами ЕМД у найближчий визначений ЗОЗ, у якому наявне спеціалізоване інсультне відділення, або у найближчий визначений ЗОЗ, який знаходиться в іншій адміністративно-територіальній одиниці, якщо такий заклад є ближчим до місця перебування пацієнта.

Для проведення ендovasкулярних нейроінтервенційних втручань та/або відкритих нейрохірургічних операцій при ГМІ пацієнти транспортуються з визначеного ЗОЗ у найближчий ЗОЗ, в якому є можливість проведення таких втручань. Транспортування пацієнтів із ГМІ між ЗОЗ здійснюється бригадами ЕМД як надання екстреної медичної допомоги у випадку неможливості надання повного об'єму медичної допомоги у ЗОЗ, в який пацієнт був госпіталізований первинно.

На догоспітальному етапі тип ГМІ не визначається.

### 2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з ГМІ після появи його перших симптомів асоціюється зі зниженням ризику смерті, ускладнень та незадовільного результату лікування. Позалікарняна допомога пацієнтам має бути організована таким чином, щоб забезпечити швидку оцінку та лікування пацієнтів із підозрою на інсульт, включаючи швидке розпізнавання симптомів можливого інсульту, мобілізацію ЕМД, а також їх транспортування до лікарні для надання допомоги при гострому інсульті. Всіх пацієнтів з підозрою на ГМІ необхідно терміново доставити до найближчого ЗОЗ, в якому наявне спеціалізоване інсультне відділення.

### 3. Критерії якості медичної допомоги

#### Обов'язкові:

1) Усі пацієнти з діагнозом «Підозра на гострий мозковий інсульт» госпіталізуються до найближчого ЗОЗ, в якому наявне спеціалізоване інсультне відділення.

Пацієнти із підозрою на ГМІ внаслідок оклюзії великої церебральної судини госпіталізуються у найближчий визначений ЗОЗ, в якому є можливість виконання ендovasкулярних нейроінтервенційних втручань, якщо час транспортування до такого ЗОЗ не перевищує 20 хвилин у порівнянні з часом транспортування до найближчого визначеного ЗОЗ, в якому немає можливості виконання ендovasкулярних нейроінтервенційних втручань.

Якщо в ЗОЗ, в який пацієнт був госпіталізований первинно, немає можливості надання повного об'єму медичної допомоги, транспортування пацієнтів із ГМІ між ЗОЗ здійснюється бригадами ЕМД як надання екстреної медичної допомоги.

2) Час доставлення пацієнта у ЗОЗ не повинен перевищувати 100 хвилин від моменту виклику ЕМД (цільовий час доїзду бригади ЕМД на місце події  $\leq 20$  хвилин, цільовий час перебування бригади ЕМД на місці події  $\leq 20$  хвилин, цільовий час транспортування пацієнта до ЗОЗ  $\leq 60$  хвилин) і має бути зазначений у медичній документації.

3) Первинний огляд пацієнта здійснюється відповідно до алгоритму ABCDE, де на етапі D діагностичні заходи мають включати неврологічну оцінку, в тому числі визначення наявності ознак інсульту:

- раптова зміна виразу обличчя, порушення його симетрії;
- раптова слабкість та/або оніміння в руці чи нозі з одного боку;
- раптове порушення мовлення / розуміння простих інструкцій / запитань;
- раптове погіршення зору в одному або в обох очах;
- раптове порушення ходи;
- запаморочення, втрата рівноваги або координації;
- раптовий виражений головний біль без наявної причини;
- скринінг за допомогою шкал догоспітальної оцінки для визначення ймовірності оклюзії великої судини головного мозку, наведених у додатках 2, 3 до цього Стандарту;
- оцінку рівня свідомості за допомогою шкали коми Глазго (ШКГ), наведеної у додатку 5 до цього Стандарту та/або шкали AVPU, наведеної у додатку 6 до цього Стандарту.

Догоспітальне сортування з визначенням потенційних кандидатів на ендovasкулярну тромбектомію (ЕВТ) та госпіталізація проводиться відповідно до схеми медичного сортування, наведеної у додатку 4 до цього Стандарту.

Проводиться оцінка та документування вітальних функцій пацієнта, таких як частота дихання (ЧД), сатурація киснем крові ( $SpO_2$ ), артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), температура тіла, рівень глюкози крові.

У випадку запису ЕКГ або передавання біометричних ЕКГ-сигналів у консультативний телеметричний центр для вирішення термінових питань інтерпретації ЕКГ копія залишається у ЗОЗ (паперова або електронна).

4) Збір та документування анамнезу здійснюється відповідно до алгоритму SAMPLE, в тому числі визначається та документується час появи ознак ГМІ (час, коли останній раз пацієнта бачили або чули без ознак інсульту), і час виявлення ознак ГМІ (час, коли пацієнта побачили або почули з проявами інсульту), а також наявність супутніх захворювань, приймання ліків, особливо антикоагулянтів, та наявність алергії на лікарські засоби.

5) До моменту транспортування необхідно:

- забезпечити та підтримувати прохідність дихальних шляхів;
- контролювати ефективність дихання;
- надати додатковий кисень при рівні  $SpO_2 \leq 94\%$ ;
- забезпечити венозний доступ (катетеризація периферичної вени катетером великого діаметра – 18G або 20G);
- за наявності у пацієнта гіпоглікемії  $\leq 3,9$  ммоль/л ввести 20 мл 40% розчину глюкози внутрішньовенно, з подальшим введенням під контролем рівня глюкози крові до відновлення ясності свідомості пацієнта або досягнення максимальної дози 25 г;
- за наявності у пацієнта гіперглікемії проводиться інфузія ізотонічного розчину натрію хлориду;
- за наявності у пацієнта судом – парентеральне введення лікарських засобів протисудомної дії (наприклад, лоразепам або діазепам).

6) Транспортування пацієнта здійснюється з піднятим головним кінцем нош до 30°.

7) Керівник бригади ЕМД невідкладно зв'язується доступними засобами зв'язку із найближчим ЗОЗ та повідомляє чергового лікаря про екстрену госпіталізацію пацієнта із ГМІ, зазначає необхідну інформацію стосовно пацієнта, уточнює час прибуття пацієнта до лікарні і повідомляє його відповідальному або черговому лікарю ЗОЗ не пізніше, ніж за 10 хвилин до прибуття в ЗОЗ.

8) Заходи, що не проводяться на догоспітальному етапі медичної допомоги:

- не проводиться корекція підвищеного рівня АТ за умови доставлення пацієнта у ЗОЗ менш ніж за 60 хвилин;
- у випадку тривалості транспортування пацієнта понад 60 хвилин та рівня АТ вище 220/120 мм рт. ст. проводиться його зниження у межах 15% від початкового рівня (не використовуються пероральні засоби, розчини магнію сульфату, клоїдину, діуретиків). Препаратом вибору є урапідил;
- у випадку наявності у пацієнта коморбідних станів, спровокованих артеріальною гіпертензією (гостра серцева недостатність, дисекція аорти, крововиливи або прееклампсія/еклампсія тощо) та рівня АТ вище 220/120 мм рт. ст. проводиться його зниження у межах 15% від початкового рівня за допомогою препаратів, які показані при наявному коморбідному стані;
- не застосовуються лікарські засоби (ЛЗ): з потенційним нейропротекторним, метаболічним, протинабряковим ефектом, антитромботичною дією (антиагреганти, антикоагулянти) та прийом через рот їжі, рідини чи ЛЗ.

### Розділ III. Первинний клінічний огляд та первинна діагностика в ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу

#### 1. Положення стандарту медичної допомоги

Усім пацієнтам, які надходять до відділення екстреної допомоги з підозрою на ГМІ, необхідно провести негайне обстеження та дослідження для встановлення діагнозу та визначення показань для внутрішньовенного тромболізу (вТЛТ) та/або ЕВТ. Для цього слід провести швидке первинне обстеження прохідності дихальних шляхів, функцій дихання, скринінг порушень ковтання, дослі-

дження функції кровообігу з визначенням ЧСС та серцевого ритму, АТ, температури тіла,  $SpO_2$ , рівня глюкози крові та наявності судомних нападів. Первинна оцінка повинна включати врахування часу появи симптомів інсульту, використання або невикористання антикоагулянтів, включаючи час прийому останньої дози. Екстрений аналіз крові слід проводити як складову первинної оцінки, очікування результатів якого не повинно призводити до затримок у проведенні нейровізуалізації чи прийнятті рішень щодо лікування та початку проведення вТЛТ та ЕВТ. Усім пацієнтам з підозрою на гострий інсульт слід провести візуалізацію головного мозку та судин за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ). При ГМІ рентгенографія грудної клітки не потрібна; доцільність її проведення слід розглянути, якщо є підозра на гостре серцево-легеневе захворювання; в інших випадках вона не повинна затримувати проведення нейровізуалізації та прийняття рішень щодо вТЛТ та/або ЕВТ.

#### 2. Обґрунтування

Пацієнти з підозрою на ГМІ часто мають серйозні супутні захворювання, які можуть ускладнити лікування. Фактори, які можуть пояснити причину ГМІ або передбачити більш пізні ускладнення (наприклад, інфаркт із мас-ефектом або кровотеча, або повторний інсульт), впливатимуть на рішення щодо лікування. Однією з найважливіших первинних оцінок є нейровізуалізація. Оскільки лише за допомогою клінічного обстеження неможливо диференціювати тип ГМІ, який може мати ішемічну або геморагічну природу, МСКТ або МРТ є вкрай важливими для виявлення пацієнтів, яким може бути показаний один з методів лікування, критично залежного від часу. Стандартне часове вікно для внутрішньовенного тромболізу становить 4,5 год, а стандартне часове вікно для ЕВТ – 6 год. Однак пацієнти можуть мати показання до вТЛТ та/або ЕВТ за межами цих вікон на підставі клінічних даних і результатів нейровізуалізації.

Початкове лікування при підвищеному артеріальному тиску пацієнтів із ГМІ залишається суперечливим через недостатність доказів для чітких рекомендацій щодо клінічної практики. В рекомендаціях щодо контролю артеріального тиску підкреслюється необхідність обережності і ретельності моніторингу та лікування пацієнтів із надзвичайно високим артеріальним тиском у перші години після початку інсульту.

Судомні напади у пацієнтів з підозрою на ГМІ не є протипоказанням для вТЛТ та/або ЕВТ і їх можна усунути за допомогою відповідних ЛЗ короткої дії, якщо напади не проходять самостійно.

Затримка пацієнтів, які поступили у ЗОЗ, у якому немає можливості надання повного об'єму медичної допомоги, і які надалі потребують переведення в інший ЗОЗ, може суттєво впливати на результати їх лікування. Вказаний час має бути якомога коротшим, і ЕМД відіграє ключову роль у транспортуванні пацієнтів між ЗОЗ.

#### 3. Критерії якості медичної допомоги

##### Обов'язкові:

1) При поступленні у ЗОЗ пацієнт із підозрою на ГМІ терміново (протягом 10 хвилин) має бути оглянутий лікарем-невропатологом.

Якщо неможливо забезпечити огляд лікаря-невропатолога протягом 10 хвилин, пацієнт на етапі поступлення оглядається лікарем з медицини невідкладних станів відділення ЕМД ЗОЗ, з

подальшим веденням пацієнта лікарем-невропатологом спеціалізованого інсультного відділення.

2) Діагностичні заходи під час первинної клінічної оцінки включають:

Збір анамнезу, в тому числі анамнезу захворювання, анамнезу життя, сімейного анамнезу, медикаментозного анамнезу із зазначенням історії прийому ліків, особливо антитромботичної терапії (антиагреганти, антикоагулянти із зазначенням часу останнього прийому).

Фізикальний огляд та оцінювання пацієнта за ШКГ.

Оцінку тяжкості неврологічного дефіциту, обумовленого ГМІ, за шкалою інсульту Національних інститутів здоров'я (NIHSS), наведеною у додатку 8 до цього Стандарту.

Оцінку функціонування пацієнта до виникнення симптомів поточного інсульту за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР), наведеною у додатку 9 до цього Стандарту.

Оцінку та документування вітальних функцій пацієнта (АТ, ЧСС, ЧДР, температура тіла, рівень глюкози крові,  $SpO_2$ ); при рівні  $SpO_2 \leq 94$  % дається додатковий кисень.

Лабораторні дослідження:

- загальний клінічний аналіз крові (включно з підрахунком числа тромбоцитів);
- біохімічний аналіз крові (глюкоза, сечовина, креатинін, калій, натрій, загальний білок, С-реактивний білок);
- коагулограма (МНВ, АЧТЧ);
- швидке визначення рівня глюкози або оцінка рівня глюкози, визначеного бригадою ЕМД.

3) Очікування результатів лабораторних досліджень не повинно затримувати прийняття рішення щодо вЛТ та/або ЕВТ. Результати можуть бути отримані під час реваскуляризаційних втручань.

4) Корекція гіпоглікемії  $\leq 3,5$  ммоль/л шляхом введення розчину глюкози 40 % внутрішньовенно; корекція гіперглікемії  $\geq 20$  ммоль/л за допомогою інсулінів короткої дії.

5) Невідкладна оцінка потреби у забезпеченні прохідності дихальних шляхів (наприклад, шляхом ендотрахеальної інтубації) у пацієнтів, у яких сума балів за ШКГ знижується та/або становить  $\leq 8$  балів, наявне неадекватне спонтанне дихання з ЧДР  $\leq 8$  або  $\geq 40$  за 1 хвилину, патологічні типи дихання або  $SpO_2 \leq 90$  % при самостійному диханні з подачею кисню зі швидкістю потоку 5–8 л/хв.

6) За наявності судом – парентеральне введення протисудомних лікарських засобів (наприклад, лоразепам або діазепам).

7) Нейровізуалізація за допомогою безконтрастної МСКТ або МРТ разом з візуалізацією судин головного мозку відразу після стабілізації дихальних функцій.

8) Безконтрастна МСКТ головного мозку або МРТ головного мозку в аксіальній проекції в режимах DWI з картами ADC, FLAIR, T2\*(GRE)/SWI протягом 30 хвилин з часу поступлення до ЗОЗ.

9) Одночасне з безконтрастною візуалізацією головного мозку проведення МСКТ-ангіографії або МР-ангіографії екстра- та інтракраніальних судин голови.

Пацієнти з відомою алергією на контрастну речовину або з нирковою недостатністю повинні також пройти повноцінне обстеження для визначення доцільності ЕВТ. За наявності алергії пацієнту вводиться 50 мг дифенгідраміну внутрішньовенно, 40 мг метилпреднізолону внутрішньовенно, перед введенням контрастної речовини.

10) У пацієнтів з підозрою на ГМІ за даними безконтрастної МСКТ головного мозку або МРТ головного мозку, та часом від початку захворювання від 6 до 24 години – проведення МСКТ-перфузії головного мозку або мультифазної МСКТ-ангіографії судин голови або МРТ головного мозку, якщо пацієнт є потенційним кандидатом для ЕВТ.

При виконанні нейровізуалізації потрібно використовувати валідований інструмент для оцінювання розміру ішемічного ураження головного мозку, такий як ASPECTS або rs-ASPECTS, що наведені у додатках 10, 11 до цього Стандарту.

МСКТ-перфузія головного мозку не повинна виконуватись пацієнтам із геморагічним інсультом.

11) Забезпечення контролю АТ:

- пацієнтам, яким проводиться вЛТ та/або ЕВТ, рівень АТ повинен бути знижено щонайменше до 185/110 мм рт. ст. до початку терапії та утримуватись в межах нижче 180/105 мм рт. ст. протягом лікування та наступних 24 годин; слід уникати швидкого та/або надмірного (більше 25 % від початкового) зниження рівня АТ, оскільки це може посилити вже наявну або спричинити нову ішемію;
- пацієнтам, яким не проводиться вЛТ та/або ЕВТ, рівень АТ у яких помірно підвищено (до 220/120 мм рт. ст.), корекція АТ протягом перших 24 годин рутинно не проводиться;
- пацієнтам, яким не проводиться вЛТ та/або ЕВТ, рівень АТ у яких значно підвищено (понад 220/120 мм рт. ст.), корекція АТ протягом перших 24 годин проводиться в межах 15–25 % від початкових значень з подальшим поступовим зниженням до цільових цифр для вторинної профілактики;
- для постійного контролю АТ рекомендовано використання ЛЗ парентерально протягом перших 24 годин (наприклад урапідилу, еналаприлату, метопрололу).

12) Виконання 12-канальної ЕКГ для оцінки серцевого ритму та визначення фібриляції/тріпотіння передсердь та структурних уражень серця (інфаркт міокарда, гіпертрофія лівого шлуночка). Проведення ЕКГ не повинно затримувати прийняття рішення щодо вЛТ та/або ЕВТ та може бути проведено під час або після завершення реваскуляризаційних втручань.

13) Надання допомоги при ГМІ, що трапився у пацієнта, який вже знаходиться у лікарні:

пацієнти, у яких ознаки та симптоми нового ГМІ виникли вже при знаходженні у лікарні, мають бути негайно оцінені лікарем-невропатологом, без затримки пройти нейровізуалізаційне обстеження та бути оціненими стосовно відповідності критеріям для виконання вЛТ та/або ЕВТ.

**Бажані:**

14) Під час фізикального огляду провести оцінювання рівня свідомості за шкалою FOUR, що наведена у додатку 7 до цього Стандарту.

15) Виконання МСКТ-перфузії головного мозку або мультифазної МСКТ-ангіографії судин голови або мультимодальної МРТ головного мозку всім пацієнтам з ішемічним інсультом для кращого відбору кандидатів для ЕВТ. Виконання додаткової нейровізуалізації не повинно значно затримувати прийняття рішення та початок лікування пацієнта вЛТ або ЕВТ.

16) Визначення рівня D-димеру.

## Розділ IV. Реваскуляризаційне лікування

### 1. Положення стандарту медичної допомоги

Реваскуляризаційне лікування ішемічного інсульту повинно використовуватись виключно в скоординованій системі надання допомоги за участі наступних служб: ЕМД, радіології з невідкладною візуалізацією головного мозку та судин, відділення ЕМД, спеціалізованого інсультного відділення, інтервенційної нейрорадіології, анестезіології та інсультного блока для поточного менеджменту.

### 2. Обґрунтування

Реваскуляризаційне втручання вважається стандартом у лікуванні ішемічного інсульту. Це високотехнологічні процедури, які потребують наявності складної техніки і спеціального обладнання, скоординованості дій персоналу різних служб, спеціальної кваліфікації фахівців та обмежені у часі виконання відносно моменту розвитку симптомів інсульту. За останні роки розроблені певні правила на основі доказової медицини до виконання процедур реvasкуляризації, але у окремих індивідуальних випадках, часові показники яких виходять за межі стандартних «вікон терапевтичних можливостей» (4,5 години для вТЛТ та 6 годин для ЕВТ) можливо розглядати такі втручання на основі оцінки даних клініки, розширеного радіологічного дослідження, ризиків та протипоказів, перспектив отримання сприятливого результату. Варіативність прийняття рішень у таких обставинах диктує підвищений рівень відповідальності всіх залучених до процесу. Статистика демонструє невпинне зростання кількості процедур реvasкуляризації у світі, в тому числі і в розширених часових діапазонах, хоча зростання сприятливої ефективності суттєво відстає, а рівень ускладнень та негативних наслідків залишається достатньо високим. вТЛТ поза межами 4,5 годин з часу виникнення симптомів, із урахуванням низького рівня достовірності визначення цього часу, може бути проведена лікарем-невропатологом спеціалізованого інсультного відділення в окремих випадках, базуючись на даних додаткового розширеного нейровізуалізаційного обстеження (СКТ-перфузіографія головного мозку або мультифазна СКТ-ангіографія судин голови або МРТ головного мозку), за відсутності протипоказань до даної терапії, наведених у додатку 13 до цього Стандарту, та з врахуванням можливих негативних наслідків.

### 3. Критерії якості медичної допомоги

#### Обов'язкові:

1) Відбір пацієнтів для реvasкуляризаційного лікування.

В перші 6 годин з часу виникнення симптомів ГМІ: всі пацієнти з потенційно інвалідизуючим ішемічним інсультом, яким реvasкуляризаційне лікування може бути розпочато протягом рекомендованих часових вікон, наведених у додатку 12 до цього Стандарту, повинні бути невідкладно оглянуті лікарем-невропатологом спеціалізованого інсультного відділення з оцінкою проведеної нейровізуалізації з метою відбору для вТЛТ, «стандартне терапевтичне вікно» для проведення якої складає до 4,5 годин, та/або ЕВТ, «стандартне терапевтичне вікно» для проведення якої складає до 6 годин.

Рішення щодо проведення ЕВТ у «розширеному терапевтичному вікні» (від 6 до 24 годин від початку захворювання) приймається лікарем-невропатологом спеціалізованого інсультного відділення та лікарем, який має спеціальну підготовку з ендovasкулярного лікування ішемічного інсульту, базуючись на даних додаткового

розширеного нейровізуалізаційного обстеження (СКТ-перфузіографія головного мозку або мультифазна СКТ-ангіографія судин голови або МРТ з МР-ангіографією судин голови і МР-перфузією головного мозку).

Якщо є сумніви щодо оцінки даних нейровізуалізації, рекомендована ургентна консультація лікаря-рентгенолога.

вТЛТ проводиться всім пацієнтам, у яких є показання, в тому числі пацієнтам із показаннями до ЕВТ.

Проведення вТЛТ у пацієнтів з оклюзією великої мозкової судини (ОВС) не повинно затримувати початок ЕВТ, а планування ЕВТ не повинно затримувати початок вТЛТ (втручання проводяться одночасно).

вТЛТ та ЕВТ вважаються стандартними методами лікування гострого ішемічного інсульту. Перед початком цих втручань застосовуються звичайні процедури отримання згоди у пацієнтів, які перебувають у невідкладному стані.

2) Внутрішньовенна тромболітична терапія (вТЛТ).

вТЛТ проводиться лікарем-невропатологом спеціалізованого інсультного відділення Л3 альтеплаза всім пацієнтам з потенційно інвалідизуючим ішемічним інсультом в межах 4,5 годин від початку захворювання, у яких немає протипоказань до даної терапії, що наведені у додатку 13 до цього Стандарту.

Всім пацієнтам, яким показана вТЛТ, це лікування має бути розпочате якомога швидше після прибуття до ЗОЗ, із цільовим середнім часом початку вТЛТ («час від дверей до голки») менше 30 хвилин, при цьому 90 % пацієнтів повинні отримати вТЛТ з часом «від дверей до голки» менше 60 хвилин.

При використанні альтеплази доза препарату складає 0,9 мг/кг маси тіла пацієнта з максимальною дозою 90 мг (10 % вводиться як внутрішньовенний болюс протягом 1 хвилини, 90 % – як внутрішньовенна інфузія протягом 60 хвилин).

Протягом перших 24 годин необхідно забезпечити постійний моніторинг стану пацієнта та, за наявності ускладнень, виконати наступні дії:

- у разі збільшення тяжкості неврологічного дефіциту (загальної оцінки за NIHSS на 4 бали або більше) під час проведення вТЛТ або після неї, а також у разі появи сильного головного болю, підйому АТ чи блювання: невідкладне проведення безконтрастної МСКТ або МРТ головного мозку;
- у разі розвитку ангіоневротичного набряку язика: зупинка інфузії вТЛТ, введення антигістамінних препаратів (блокатор H1-гістамінових рецепторів, наприклад, дифенгідрамін), блокатор H2-гістамінових рецепторів, розгляньте необхідність призначення глюкокортикостероїдів та епінефрину;
- у разі системної кровотечі (наприклад, шлунково-кишкової, з ротової порожнини): зупинка інфузії альтеплази, зниження АТ, гемостатичні заходи, консультація відповідного фахівця.

Пацієнтам, які приймають прямі пероральні антикоагулянти (ПОАК) та час від прийому останньої дози ПОАК складає менше 48 годин, вТЛТ не повинна проводитись рутинно, окрім випадків наявності в спеціалізованому інсультному відділенні тестів швидкої оцінки концентрації ПОАК в крові та/або доступності препаратів зворотної дії (в таких випадках рішення щодо проведення вТЛТ приймається індивідуально, в залежності від інших показань та протипоказань для проведення вТЛТ).

Пацієнтам, які були залежними від сторонньої допомоги до ГМІ (оцінка за мШР  $\geq 3$  балів), вТЛТ може проводитись в окремих випадках.

### 3) Ендovasкулярна тромбектомія (ЕВТ).

ЕВТ проводиться базуючись на даних безконтрастної МСКТ головного мозку та МСКТ-ангіографії інтра- та екстракраніальних артерій або МРТ головного мозку включно з МР-ангіографією (безконтрастною або з використанням контрасту).

Всі пацієнти, яким показано проведення ЕВТ відповідно до додатку 14 до цього Стандарту, повинні отримати зазначену терапію якомога швидше після прибуття до стаціонару із цільовим середнім часом початку ЕВТ («час від дверей до пункції артерії») менше 60 хвилин, при цьому 90 % пацієнтів повинні отримати ЕВТ з часом «від дверей до пункції артерії» менше 90 хвилин.

Пацієнтам, які для проведення такої терапії переводяться із ЗОЗ, в яких немає можливості виконання ЕВТ, в ЗОЗ, де наявна така можливість, цільовий середній час «від дверей до дверей» (час від поступлення до від'їзду із ЗОЗ) складає менше 40 хвилин для пацієнтів, яким не проводиться вТЛТ, та менше 100 хвилин для пацієнтів, яким проводиться вТЛТ.

### 4) Анестезія під час ЕВТ.

Загальна анестезія доцільна, якщо є відповідні медичні показання (наприклад, у разі порушення прохідності дихальних шляхів, порушення дихання, розладів свідомості, сильного збудження або іншого показання, що потенційно погіршує технічну здатність виконувати втручання). Можливість застосування загальної анестезії також можна розглянути, якщо очікується технічна складність під час втручання. У таких випадках слід уникати надмірної та тривалої артеріальної гіпотензії та затримки часу.

Обирати седацію, а не інтубацію та загальну анестезію, під час ЕВТ для всіх пацієнтів, окрім випадків, зазначених вище.

5) вТЛТ проводиться всім пацієнтам з показаннями до неї, у тому числі пацієнтам, яким також показане ЕВТ.

6) Пацієнтам, яким проводиться ЕВТ після проведення вТЛТ, не відкладається виконання ЕВТ для визначення клінічної ефективності тромболізу.

7) Ведення пацієнтів до, під час та після ЕВТ здійснюється відповідно до додатку 15 до цього Стандарту.

8) Ступінь реваскуляризації у всіх пацієнтів після проведення ЕВТ оцінюється та документується за шкалою eTICI, наведеною у додатку 16 до цього Стандарту.

### 9) Екстрена допомога при кровотечі, пов'язаній із вТЛТ:

визначення геморагічних подій – внутрішньочерепний крововилив та геморагічна трансформація ішемічного інсульту – проводиться відповідно до класифікації, наведеної у додатку 17 до цього Стандарту; ймовірність внутрішньочерепного крововиливу або геморагічної трансформації слід розглянути, якщо є поява нових або поглиблення існуючих неврологічних симптомів або ознак (збільшення тяжкості неврологічного дефіциту за NIHSS

на 4 бали або більше), зниження рівня свідомості, або різке підвищення артеріального тиску, або поява чи посилення головного болю.

Для виключення внутрішньочерепного крововиливу або геморагічної трансформації проводиться невідкладна безконтрастна МСКТ/МРТ голови.

Для виявлення оклюзії інтракраніальних судин, якщо немає внутрішньочерепного крововиливу або геморагічної трансформації, проводиться невідкладна МСКТ-/МР-ангіографія. При виявленні ОВС – невідкладне виконання ЕВТ.

Припинити інфузію ЛЗ, якщо вона ще продовжується, для вТЛТ при виявленні внутрішньочерепного крововиливу або геморагічної трансформації.

Виконати аналіз крові, включаючи загальний (клінічний) аналіз крові та МНВ, а також визначити групову та резус-належність та перехресну сумісність (у випадку подальшої потреби у геотрансфузії) при виявленні внутрішньочерепного крововиливу або геморагічної трансформації.

Застосування кріопреципиту, концентрату людського фібриногену, свіжозамороженої плазми, транексамової кислоти слід розглядати індивідуально; не використовувати концентрати протромбінового комплексу, трансфузію тромбоцитів, фактор VIIa.

### 10) Позачерепна (системна) кровотеча.

Діагноз системної кровотечі слід розглядати за наявності наступних проявів або при підозрі на них: видима кровотеча в місці, де можливе притискання судини; зниження АТ, локалізований біль, потовиділення або інші ознаки гіповолемічного шоку.

Виконати аналіз крові, включаючи загальний (клінічний) аналіз крові, МНВ, фібриноген, а також визначити групову та резус-належність та перехресну сумісність (у випадку подальшої потреби у геотрансфузії).

Припинити інфузію ЛЗ для вТЛТ, якщо вона ще продовжується.

Якщо є видима кровотеча (наприклад, у місці внутрішньовенного введення, садно, носова кровотеча), слід застосувати локальну компресію та розглянути можливість прикладання льоду.

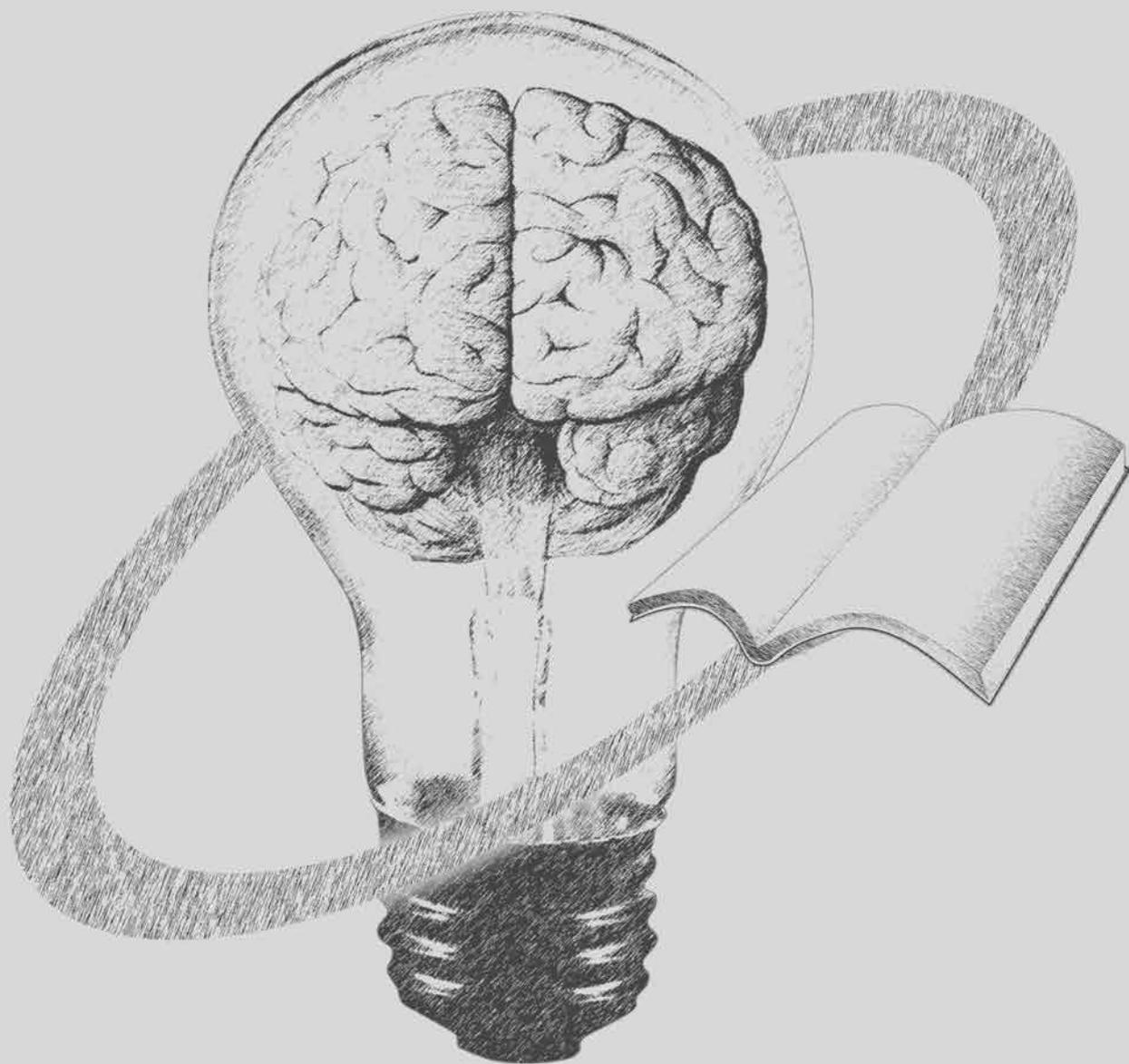
Пацієнту слід проводити геотрансфузію за потреби та відповідно до стандартів надання медичної допомоги.

### Бажані:

11) Проведення ЕВТ може бути розглянуто окремим пацієнтам з ОВС у каротидному басейні, у яких за даними нейровізуалізації виявлений великий інфаркт (<6 балів за ASPECTS та загальний розмір ядра інфаркту <150 см<sup>3</sup>), за відсутності протипоказань до даної терапії, наведених у додатку 14 до цього Стандарту.

Проведення ЕВТ також може бути розглянуто окремим пацієнтам з оклюзією артерій середнього розміру в каротидному басейні, за відсутності протипоказань до даної терапії, наведених у додатку 14 до цього Стандарту.

*Продовження в наступних номерах журналу*



Лекції, огляди

УДК 612.1:616.1:616-08

А. К. ШКВАРОК-ЛІСОВЕНКО

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

## Менеджмент гострого коронарного синдрому згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця, Американського коледжу кардіологів, Американського коледжу лікарів невідкладної допомоги, Національної асоціації екстрених медичних техніків та Товариства серцево-судинної ангіографії та втручань: оновлення 2025 року

### Резюме

Гострий коронарний синдром (ГКС) включає нестабільну стенокардію (НС), інфаркт міокарда без елевачії сегмента ST (NSTEMI) та з елевачією сегмента ST (STEMI) і характеризується високим ризиком серцево-судинних ускладнень, особливо у перші місяці після події. ЕКГ та високочутливі тропоніни залишаються ключовими інструментами для діагностики, а своєчасна реперфузія при STEMI є критично важливою. Подвійна антитромбоцитарна терапія з використанням ацетилсалicyлової кислоти та інгібіторів P2Y<sub>12</sub> рекомендована щонайменше на 12 місяців, із можливістю раннього припинення АСК у пацієнтів з підвищеним ризиком кровотечі. Для зниження рівня ЛПНЩ рекомендована інтенсивна статинотерапія, а за потреби – додаткові нестатинові засоби (ezetиміб, PCSK9-інгібітори, бемпедоева кислота). Радіальний доступ під час ЧКВ асоціюється з нижчим ризиком ускладнень, порівняно з феморальним, а у складних випадках доцільне використання внутрішньосудинної візуалізації.

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, серцево-судинна система, ішемія міокарда, серцево-судинний ризик, антитромбоцитарна терапія

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це загальний термін для групи захворювань, при яких різко зменшується постачання крові до серця [1]. ГКС найчастіше розвивається внаслідок розриву нестабільної атеросклеротичної бляшки коронарної артерії з пов'язаним частковим або повним тромбозом коронарної артерії та/або мікроемболами, що призводить до зменшення кровотоку до міокарда та подальшої його ішемії [2]. ГКС включає 3 пов'язані клінічні стани: нестабільна стенокардія (НС), інфаркт міокарда без елевачії сегмента ST (NSTEMI) та з елевачією сегмента ST (STEMI) [2].

Прогрес набуває обертів з новими препаратами та методами, і рекомендації щодо ведення пацієнтів із плином часу також переглядаються для впровадження нових методів та переоцінки показників, що є бажаними у лікуванні. У 2025 році, після одинадцятирічної перерви, Американська асоціація серця (AHA), спільно з Американським коледжем кардіологів (ACC), Американським коледжем лікарів невідкладної допомоги (ACEP), Національною асоціацією екстрених медичних техніків (NAEMSP) та Товариством серцево-судинної ангіографії та втручань (SCAI), оприлюднила оновлення клінічних рекомендацій з ведення пацієнтів із ГКС (далі «Керівництво ГКС 2025 року»). Необхідність такого перегляду передусім визначена актуальністю теми та поширеністю серед населення: щороку в США фіксується приблизно 805 000 випадків інфаркту міокарда, з яких 605 000 є пер-

винними, решта – повторними. Також у першому розділі Керівництва ГКС 2025 року наведена цікава статистика щодо статевої належності пацієнтів із симптомами ГКС: «Жінки, як правило, звертаються з ГКС у середньому на 10 років пізніше, ніж чоловіки, та мають більший тягар факторів ризику серцево-судинних захворювань. Хоча біль у грудях залишається найпоширенішим симптомом інфаркту міокарда (ІМ), жінки частіше, ніж чоловіки, звертаються з супутніми симптомами, не пов'язаними з болем у грудях» [2].

Початковий діагноз ГКС, як і раніше, має ґрунтуватися на даних анамнезу, відповідних симптомах та інтерпретації даних електрокардіографії (ЕКГ) (табл. 1).

Пацієнти з ГКС мають найвищий ризик серцево-судинних ускладнень у гострий період, зокрема до госпіталізації та на ранньому етапі перебування в стаціонарі. За належного лікування цей ризик починає зменшуватися, проте пацієнти залишаються в групі підвищеного ризику рецидивів серцево-судинних подій протягом кількох місяців або років після ГКС [2].

Початкова оцінка пацієнта з підозрою на ГКС починається на догоспітальному етапі (табл. 2).

Для пацієнтів з підозрою на ГКС початкове медикаментозне лікування слід розпочати негайно. Термінова ехокардіографія показана пацієнтам із кардіогенним шоком, гемодинамічною нестабільністю або при підозрі на механічні ускладнення. Для

**Таблиця 1.** Електрокардіографічна інтерпретація у пацієнтів із підозрою на гострий коронарний синдром [2]

Показник	ГКС без елевації сегмента ST	ГКС з елевацією сегмента ST
Ознаки ішемії за даними ЕКГ	Нові або ймовірно нові, зазвичай динамічні горизонтальні чи низхідні депресії сегмента ST $\geq 0,5$ мм у $\geq 2$ суміжних відведеннях та/або інверсія зубця T $> 1$ мм у $\geq 2$ суміжних відведеннях за наявності вираженого зубця R або співвідношення R/S $> 1$ , або транзиторна елевація сегмента ST	Нові або ймовірно нові підйоми сегмента ST $\geq 1$ мм у $\geq 2$ анатомічно суміжних відведеннях (вимірюється на рівні точки J), окрім відведень V2-V3, де підйом має становити: $\geq 2$ мм у чоловіків віком $\geq 40$ років, $\geq 2,5$ мм у чоловіків $< 40$ років та $\geq 1,5$ мм у жінок будь-якого віку*
Інші зміни, що можуть спостерігатися на ЕКГ	У багатьох пацієнтів із ГКС без елевації сегмента ST (NSTEMI-ACS) спостерігаються неспецифічні зміни сегмента ST, або зубця T, або нормальна ЕКГ. Відсутність електрокардіографічних ознак ішемії не виключає наявності гострого коронарного синдрому	У разі підозри на оклюзію огинаючої гілки лівої коронарної артерії, особливо при ізольованій депресії сегмента ST $\geq 0,5$ мм у відведеннях V1-V3, слід зареєструвати задні відведення (V7-V9)

Примітка. \*Зміни сегмента ST можуть спостерігатися й при інших станах, таких як гострий перикардит, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), синдром Бругада, стимуляція правого шлуночка (ПШ), синдром Такоцубо та рання реполяризація – усі вони можуть ускладнювати або маскувати діагностику STEMI [3]. Виникнення нової або ймовірно нової БЛНПГ під час первинного обстеження трапляється нечасто та не повинно вважатися діагностичним критерієм гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у відриві від клінічної картини; необхідна клінічна кореляція [4]. Наявність нової БЛНПГ у безсимптомного пацієнта не є еквівалентом STEMI [5].

**Таблиця 2.** Рекомендації щодо догоспітальної оцінки та ведення пацієнтів з підозрою на гострий коронарний синдром [2]

Клас рекомендацій	Рівень доказовості	Рекомендації
<b>Підозра на NSTEMI</b>		
1	B-NR1	1. У пацієнтів з підозрою на ГКС необхідно зареєструвати та інтерпретувати ЕКГ у 12 відведеннях протягом 10 хвилин після першого контакту з медичним працівником (ПКМП) для ідентифікації пацієнтів зі STEMI [6, 7]
1	C-LD2	2. У пацієнтів з підозрою на ГКС, у яких первинна ЕКГ не має діагностичних ознак STEMI, слід проводити серійні ЕКГ для виявлення потенційних ішемічних змін, особливо коли клінічна підозра на ГКС є високою, симптоми зберігаються або клінічний стан погіршується [8]
<b>Підозра на STEMI</b>		
1	B-NR	3. У пацієнтів із підозрою на STEMI рекомендованою стратегією сортування є негайне транспортування екстреною медичною службою (ЕМС) до лікарні, здатної виконувати черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) у межах первинного ЧКВ, з цільовим часом від ПКМП до першого моменту роботи пристроєм $\leq 90$ хвилин [9–11]
1	B-NR	4. У пацієнтів із підозрою на STEMI рекомендується завчасне сповіщення приймаючої лікарні, здатної до ЧКВ, персоналом EMS та активація катетеризаційної команди для зменшення часу до реперфузії [6, 12, 13]

Примітка. 1Рівень доказовості B, нерандомізовані дослідження; 2Рівень доказовості C, базується на обмежених даних.

пацієнтів з підозрою на STEMI швидка реперфузія є критично важливою після встановлення діагнозу, подальше діагностичне тестування не повинно затримувати катетеризацію серця або фібринолітичну терапію, якщо це не призведе до негайної зміни ведення пацієнта [2]. Кардіальний тропонін (сTn) є біомаркером вибору для оцінки пацієнтів із підозрою на ушкодження міокарда, причому перевагу слід надавати високочутливим тропоніновим тестам (hs-cTn). Тропонін є ключовим показником у діагностиці ІМ. З огляду на його високу чутливість і специфічність до ушкодження серцевого м'язу, тропонін (I або T) слід застосовувати для виявлення/виключення міокардіального ушкодження [12].

Оновлення Керівництва ГКС 2025 року передусім сконцентровані на етапах лікування під час перебування пацієнта у стаціонарі, а також стратегії ведення пацієнта після виписування.

Застосування додаткового кисню раніше було визначено як частина рутинної терапії пацієнтів із підозрою на ГКС, хоча доказів клінічної користі за відсутності гіпоксії бракувало. У Керівництві ГКС 2025 року стверджується, що рандомізовані дослідження, в яких брали участь пацієнти з ІМ без гіпоксії, не продемонстрували жодної клінічної користі від рутинного використання додаткового кисню ( $\geq 6$  л/хв) та викликали певні занепокоєння щодо того, що він може посилити пошкодження міокарда шляхом посилення вазоконстрикції та збільшення оксидативного стресу [2].

Ефективне знеболювання у пацієнтів з ГКС залишається важливою метою лікування для запобігання симпатичній активації та несприятливим клінічним наслідкам. Нітрати та опіати залишаються ефективними варіантами лікування болю при ГКС, але їх слід використовувати обдуманно для запобігання потенційній шкоді. Слід уникати використання нестероїдних протизапальних препаратів, що не є аспірином, для лікування болю, спричиненого підозрою або відомою ішемією, коли це можливо [2].

Оновлення торкнулися антитромбоцитарної терапії: попри те, що ацетилсаліцилова кислота давно вважається її невід'ємною частиною, а вживання її пацієнтом – довічним, зараз у фазі підтримки через 1–3 місяці в окремих пацієнтів може розглядатися стратегія припинення прийому аспірину, а не припинення прийому інгібіторів P2Y<sub>12</sub>, щоб зменшити ризик кровотечі. Припинення прийому аспірину через 1–4 тижні після ЧКВ також доцільне для пацієнтів, які приймають повну дозу антикоагулянта в поєднанні з продовженням застосування інгібітора P2Y<sub>12</sub>. Пацієнтам з ГКС без абсолютних протипоказань лікування аспірином слід розпочинати з навантажувальної дози (162–325 мг) якомога швидше після звернення, незалежно від остаточної стратегії лікування (інвазивної чи неінвазивної), а потім щодня призначити підтримувальну дозу (табл. 3) [2].

Пацієнтам зі встановленим діагнозом ГКС рекомендована подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТ), при цьому після виконання ЧКВ тикагрелор/прасугрель мають перевагу перед клопі-

Таблиця 3. Рекомендації щодо дозування пероральної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів [2]

Препарат	Покази	Рекомендовані дози
Ацетилсаліцилова кислота	NSTE-ACS або STEMI	Навантажувальна доза: 162–325 мг перорально. Ацетилсаліцилову кислоту (без кишковорозчинного покриття) слід розжовувати, якщо це можливо, для швидшого настання антитромбоцитарного ефекту. Навантажувальну дозу слід застосовувати навіть у пацієнтів, які вже отримують ацетилсаліцилову кислоту; Підтримувальна доза: 75–100 мг перорально щодня (без кишковорозчинного покриття)
Клопідогрель	NSTE-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії	Навантажувальна доза: 300 або 600 мг перорально; Підтримувальна доза: 75 мг перорально щодня
	STEMI з фібринолітичною терапією	Навантажувальна доза: 300 мг перорально, якщо вік $\leq 75$ років; Початкова доза: 75 мг перорально, якщо вік $> 75$ років; Підтримувальна доза: 75 мг перорально щодня
Прасургель	NSTE-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії, пацієнти, яким проводиться ЧКВ	Навантажувальна доза: 60 мг перорально. Підтримувальна доза: – 10 мг щодня, якщо маса тіла $\geq 60$ кг і вік $< 75$ років; – 5 мг щодня, якщо маса тіла $< 60$ кг або вік $\geq 75$ років (з обережністю)
Тикагрелор	NSTE-ACS або STEMI без фібринолітичної терапії	Навантажувальна доза: 180 мг перорально. Підтримувальна доза: 90 мг двічі на добу перорально

догрелем (рис. 1). Клопідогрель є найменш потужним пероральним інгібітором P2Y12 (iP2Y12) і потребує більше часу для досягнення максимального пригнічення тромбоцитів після навантажувальної дози, оскільки для утворення активного метаболіту потрібна біотрансформація в печінці [2]. У пацієнтів із NSTE-ACS, у яких заплановано інвазивне лікування з терміном проведення коронарної ангіографії через  $> 24$  години після приймання навантажувальної дози iP2Y12, може розглядатися попередня терапія клопідогрелем або тикагрелором для зниження ризику несприятливих серцево-судинних подій.

У пацієнтів із ГКС, які не мають високого ризику кровотеч, стандартною практикою є призначення подовженої подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТ) із використанням ацетилсаліцилової кислоти у поєднанні з пероральним інгібітором P2Y12 щонайменше протягом 12 місяців. З метою зниження геморагічних ускладнень у хворих, яким показано ПАТ після проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) з приводу ГКС, можливе застосування індивідуалізованих терапевтичних підходів, а саме:

Пацієнтам з підвищеним ризиком шлунково-кишкових кровотеч рекомендується супутнє призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) для гастропротекції.

1. Пацієнтам, які добре переносять подвійну терапію «ацетилсаліцилова кислота + тикагрелор», може бути розглянутий перехід на монотерапію тикагрелором після  $\geq 1$  місяця від моменту ЧКВ.

2. У пацієнтів, які потребують тривалої пероральної антикоагулянтної терапії, доцільною є відміна ацетилсаліцилової кислоти через 1–4 тижні після ЧКВ із продовженням монотерапії інгібітором P2Y12, зазвичай клопідогрелем.

3. Усім хворим на ГКС рекомендується високоінтенсивна статинотерапія з додаванням езетимібу або без нього. У пацієнтів, які не досягають цільових рівнів ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на тлі максимально переносимих доз статинів або

мають непереносимість до статинів, доцільним є використання нестатинних гіполіпідемічних засобів. Серед таких препаратів виділяють езетиміб, моноклональні антитіла до пропротеїнової конвертази субтилізину/кексину типу 9 (PCSK9), бемпедоеву кислоту. Ці засоби не лише ефективно знижують рівень ЛПНЩ, а й покращують прогноз при атеросклеротичних серцево-судинних захворюваннях (ASCVD) [2].

У пацієнтів із NSTE-ACS, які належать до групи помірного або високого ризику ішемічних ускладнень та не мають протипоказань до реваскуляризації, рекомендовано проведення коронарної ангіографії (КА) з можливим наступним міокардіальним реваскуляризаційним втручанням з метою зниження ризику великих серцево-судинних подій. При високому ішемічному ризику рекомендований термін проведення КА становить 24 години від моменту госпіталізації (рання інвазивна стратегія). Якщо ішемічний ризик не є високим, рекомендований термін проведення КА знаходиться у межах індексної госпіталізації, тобто менш ніж за 72 години після надходження до стаціонару. У пацієнтів з NSTE-ACS та низьким ризиком ішемічних подій обґрунтованим є застосування рутинного або селективного інвазивного підходу. Пацієнтам з NSTE-ACS та дуже високим іше-

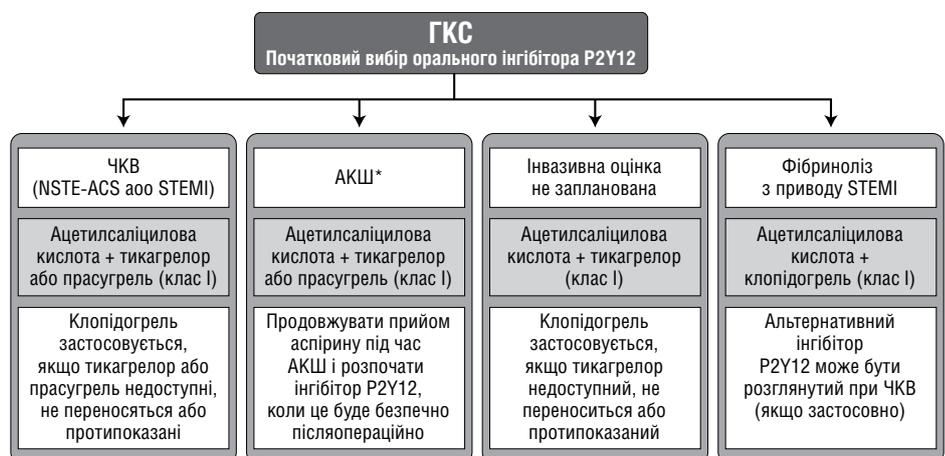


Рис. 1. Початковий вибір iP2Y12 для пацієнтів, що не потребують пероральної антикоагуляції [2]

Примітка. \* Аортокоронарне шунтування.

мічним ризиком або нестабільною гемодинамікою рекомендовано негайне інвазивне втручання протягом  $\leq 2$  годин після надходження до лікарні [2].

Під час проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС) перевагу слід надавати радіальному судинному доступу, оскільки він достовірно знижує ризик кровотеч, судинних ускладнень і летальності. Згідно з мета-аналізом семи рандомізованих досліджень високої якості, радіальний доступ, порівняно з феморальним, зменшує ці ризики на 51 %, 62 % та 24 % відповідно [14].

Пацієнтам, яким виконується стентування лівої коронарної артерії, рекомендовано застосування внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS) або оптичної когерентної томографії (ОКТ). Ці методи покращують візуалізацію просвіту судини та позиціонування стента, що сприяє зниженню ризику ішемічних ускладнень, зокрема серцевої смерті, інфаркту міокарда, пов'язаного з цільовою судиною, необхідності у повторній реваскуляризації цієї судини, а також тромбозу стента [2].

У пацієнтів з будь-якими формами ГКС доцільним є проведення повної реваскуляризації міокарда. У випадку NSTEMI-ACS за наявності багатосудинного ураження вибір між аортокоронарним шунтуванням (АКШ) та багатосудинним ЧКВ повинен базуватись на комплексній оцінці анатомічної складності уражень та супутньої патології. У гемодинамічно стабільних пацієнтів зі STEMI можливо здійснювати ЧКВ значущих стенозів, не пов'язаних безпосередньо з розвитком інфаркту, як одноетапно, під час індексної процедури, так і поступово, в рамках кількох утручань, проте одноетапна багатосудинна реваскуляризація може мати клінічні переваги. У пацієнтів із ГКС у поєднанні з кардіогенним шоком (КШ) рекомендовано термінове втручання лише на тій артерії, що спричинила ГКС. Проведення реваскуляризації інших артерій під час КШ не рекомендується, оскільки це не покращує клінічні результати і може бути шкідливим.

Згідно з результатами європейського дослідження DanGer-SHOCK, використання мікроаксіального насоса у ретельно відібраних пацієнтів із кардіогенним шоком (КШ), який розвинувся внаслідок STEMI, було асоційоване зі зниженням показників смертності. Однак, одночасно спостерігалось зростання частоти ускладнень, таких як значущі кровотечі, ішемія кінцівок і гостра ниркова недостатність, порівняно зі стандартною терапією. Враховуючи ці дані, експерти АНА та АСС визнали доцільним застосування мікроаксіального насоса у пацієнтів зі STEMI та КШ, клінічні характеристики яких відповідають критеріям включення в дослідження DanGer-SHOCK (рівень рекомендації IIa) [15].

У разі наявності гострої або хронічної анемії у пацієнтів із ГКС без активної кровотечі може бути обґрунтованим переливання еритроцитарної маси з метою підтримки рівня гемоглобіну  $\geq 10$  г/дл. Згідно з Керівництвом ГКС 2025 року, такий підхід може сприяти зниженню ризику серцево-судинних подій, хоча рівень доказовості є обмеженим (рівень рекомендації IIb) [2].

Після завершення стаціонарного лікування пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром, ключову роль відіграє вторинна профілактика серцево-судинних подій, з осо-

бливим акцентом на антитромбоцитарну терапію та інтенсивну гіполіпідемічну терапію (ГЛТ). Необхідність збереження агресивної ГЛТ обумовлена двома факторами: 1) підвищеним ризиком великих серцево-судинних подій у перші місяці після ГКС; 2) вираженим зниженням ризику серцево-судинних ускладнень у відповідь на суттєве зниження рівня холестерину ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ). Наявні дані свідчать, що зниження ХС ЛПНЩ на кожні 1 ммоль/л асоціюється зі зменшенням відносного серцево-судинного ризику на 22 %. Під час довготривалого спостереження важливо регулярно оцінювати ліпідний профіль натщесерце, зокрема через 4–8 тижнів після початку або корекції ліпідознижувальної терапії [2].

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- Singh A. Acute Coronary Syndrome. [Updated 2023 Jul 10] / A. Singh, A. S. Museedi, S. A. Grossman // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>
- 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S. V. Rao, M. L. O'Donoghue, M. Ruel [et al.] // Circulation. – 2025. – No. 151 (13). – P. e771–e862. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309>
- Wang K. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction / K. Wang, R. W. Asinger, H. J. Marriott // N Engl J Med. – 2003. – No. 349 (22). – P. 2128–2135. DOI: 10.1056/NEJMra022580.
- 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee / M. C. Kontos, J. A. de Lemos, S. B. Deitelzweig [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2022. – No. 80 (20). – P. 1925–1960. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.750. Epub 2022 Oct 11. Erratum in: J Am Coll Cardiol. – 2024. – No. 84 (8). – P. 771. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.07.009.
- Rapid Diagnosis of STEMI Equivalent in Patients With Left Bundle-Branch Block: Is It Feasible? / Y. Birnbaum, Y. Ye, S. W. Smith, H. Jneid // J Am Heart Assoc. – 2021. – No. 10 (18). – P. e023275. DOI: 10.1161/JAHA.121.023275.
- Japan Resuscitation Council (JRC) Acute Coronary Syndrome (ACS) Task Force and the Guideline Editorial Committee on behalf of the Japanese Circulation Society (JCS) Emergency and Critical Care Committee. Impact of Prehospital 12-Lead Electrocardiography and Destination Hospital Notification on Mortality in Patients With Chest Pain – A Systematic Review / Nakashima T., Hashiba K., Kikuchi M. [et al.] // Circ Rep. – 2022. – No. 4 (5). – P. 187–193. DOI: 10.1253/circrep.CR-22-0003.
- Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) Steering Group. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project / T. Quinn, S. Johnsen, C. P. Gale [et al.] // Heart. – 2014. – No. 100 (12). – P. 944–950. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304599.
- Serial prehospital 12-lead electrocardiograms increase identification of ST-segment elevation myocardial infarction / P. R. Verbeek, D. Ryan, L. Turner, A. M. Craig // Prehosp Emerg Care. – 2012. – No. 16 (1). – P. 109–114. DOI: 10.3109/10903127.2011.614045.
- Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions / I. C. Rokos, W. J. French, W. J. Koenig [et al.] // J Am Coll Cardiol Intv. – 2009. – No. 2. – P. 339–346.
- Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction / J. T. Sorensen, C. J. Terkelsen, B. L. Norgaard [et al.] // Eur Heart J. – 2011. – No. 32. – P. 430–436.
- Reduction in mortality as a result of direct transport from the field to a receiving center for primary percutaneous coronary intervention / M. R. Le May, G. A. Wells, D. Y. So [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2012. – No. 60. – P. 1223–1230.
- Systematic review and meta-analysis of the benefits of out-of-hospital 12-lead ECG and advance notification in ST-segment elevation myocardial infarction patients / J. Nam, K. Caners, J. M. Bowen [et al.] // Ann Emerg Med. – 2014. – No. 64. – P. 176–186.

13. Association between cardiac catheterization laboratory pre-activation and reperfusion timing metrics and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a report from the ACTION registry / J. S. Shavadia, M. T. Roe, A. Y. Chen [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2018. – No. 11. – P. 1837–1847.
14. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial / M. Valgimigli, E. Frigoli, S. Leonardi [et al.] // Lancet. – 2018. – No. 392 (10150). – P. 835–848. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31714-8.
15. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock / J. S. Hochman, L. A. Sleeper, J. G. Webb [et al.] // N Engl J Med. – 1999. – No. 341 (9). – P. 625–634. DOI: 10.1056/NEJM199908263410901.

## Summary

### **Management of acute coronary syndrome according to the recommendations of the American Heart Association, American College of Cardiology, American College of Emergency Physicians, National Association of Emergency Medical Technicians, and Society of Cardiovascular Angiography and Interventions: 2025 update**

A. K. Shkvarok-Lisovenko

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

Acute coronary syndrome (ACS) includes unstable angina (UA), non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and is characterized by a high risk of cardiovascular complications, especially in the first months after the event. ECG and high-sensitivity troponins remain key tools for diagnosis, and timely reperfusion in STEMI is critically important. Dual antiplatelet therapy with acetylsalicylic acid and P2Y<sub>12</sub> inhibitors is recommended for at least 12 months, with the possibility of early discontinuation of ASA in patients with increased risk of bleeding. Intensive statin therapy is recommended to reduce LDL-C levels, and additional non-statin agents (ezetimibe, PCSK9 inhibitors, bempedoic acid) are recommended if necessary. Radial access during PCI is associated with a lower risk of complications compared with femoral access, and in complex cases, the use of intravascular imaging is advisable.

**Key words:** acute coronary syndrome, cardiovascular system, myocardial ischemia, cardiovascular risk, antiplatelet therapy

УДК 616.12-008.331.1-085:616.12-008.318.2

П. О. ЛАЗАРЄВ

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

## Як пройти по тонкому льоду зниження частоти серцевих скорочень у пацієнта з артеріальною гіпертензією?

### Резюме

Артеріальна гіпертензія залишається однією з провідних причин серцево-судинної захворюваності та смертності. Одним із важливих завдань лікування є контроль частоти серцевих скорочень, оскільки її підвищення асоціюється з погіршенням прогнозу, а надмірне зниження може призвести до розвитку брадикардії, зменшення серцевого викиду та підвищення ризику ускладнень. У статті розглядаються сучасні підходи до оцінки оптимальної ЧСС у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, можливості фармакологічної корекції та ризику. Автори підкреслюють необхідність індивідуалізованого підходу при виборі терапії, що враховує супутні захворювання та цільові показники артеріального тиску й ЧСС.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, частота серцевих скорочень, брадикардія, антигіпертензивна терапія, прогноз

Більшість сучасних рекомендацій не визначають цільовий показник частоти серцевих скорочень (ЧСС) як частину рутинного лікування пацієнтів лише з гіпертензією. Однак вони розглядають контроль ЧСС у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС). У цих випадках вони припускають, що при використанні  $\beta$ -блокаторів ЧСС нижче 80 уд./хв – а в ідеалі ближче до 70 уд./хв – є розумною додатковою метою лікування. У рекомендаціях Європейського товариства з АГ (ESH) зазначено: «Цільова частота серцевих скорочень має бути нижче 80 ударів на хвилину. Якщо бета-блокатори (ББ) протипоказані або не переносяться, розгляньте можливість використання недигідропіридинових БКК» [1].

Епідеміологічні дослідження показали, що хронічно підвищена ЧСС у стані спокою пов'язана з пошкодженням органів, захворюваністю та смертністю у широкого кола пацієнтів, включаючи пацієнтів з АГ. Також є дані, що підвищена ЧСС відображає гіперактивацію симпатичної нервової системи, що, як відомо, негативно впливає на структуру та функцію органів-мішеней і збільшує ризик виникнення ускладнень. Тому втручання, спрямовані на ЧСС шляхом модуляції симпатичної нервової системи, мають вагомое патофізіологічне та клінічне обґрунтування. Оскільки більшість клінічних настанов зараз рекомендують використання комбінованої терапії у пацієнтів з АГ, в тих випадках, коли ЧСС перевищує 80 уд./хв часто виникає потреба у призначенні в складі комбінованої терапії препаратів з негативною хронотропною дією.

Як гіпертензія, так і висока ЧСС є незалежними факторами ризику серйозних серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарда та серцева недостатність. Незважаючи на це, її лікування разом із артеріальним тиском (АТ) все ще є предметом досліджень. Зміни способу життя та медикаментозні засоби, що знижують ЧСС, важливі для загального серцево-судинного здоров'я у пацієнтів з АГ.

Зміни як периферичного, так і центрального АТ тісно пов'язані з ЧСС, і цей зв'язок є досить складним. Різниця між центральним

тиском і периферичним артеріальним тиском може сягати 20 мм рт. ст. [2]. Раніше в дослідженні САФ було виявлено, що зменшення ЧСС не впливає на плечовий тиск, але існує потужна обернена залежність між ЧСС та центральним тиском. Багатовимірний аналіз показав, що ЧСС була основним фактором, що визначає центральний тиск [3]. Тому лікування на основі атенололу було пов'язане з менш ефективним зниженням центрального АТ, порівняно з периферичним.

Мета-аналіз, проведений професорами Ф. Мессерлі та С. Бангалором ще в 2008 році [4], виявив обернену лінійну залежність між ЧСС, що досягається в процесі лікування, і ризиком серцево-судинної смертності та інших ускладнень у пацієнтів з АГ, які отримували ББ. Ця тенденція спостерігалась навіть із урахуванням ефективного зниження АТ. Вважають, що на результати значною мірою вплинув тип використаного ББ, оскільки старіші невазодилатаційні препарати потенційно підвищували центральний і пульсовий АТ, зводячи нанівець переваги лікування, тоді як новіші вазодилатаційні ББ можуть бути більш ефективними. Більш того, найкращі результати терапії (зниження ризику ускладнень і смертності) спостерігалися при досягненні ЧСС 72–74 уд./хв. При подальшому ж зниженні ЧСС до 60 уд./хв спостерігалось достовірне лінійне зростання ризику виникнення летальних випадків та ускладнень [5]. Значне зниження частоти пульсу визнано очевидним механізмом підвищення центрального АТ при застосуванні терапії на основі бета-блокаторів [6].

Важливе підтвердження гіпотези шкоди надмірного зниження ЧСС при есенціальній гіпертензії надають результати великого багатоцентрового ретроспективного дослідження 10 031 хворих на АГ з 24-місячним періодом спостереження, що проведено в Китаї [7]. Всі пацієнти, що отримували стандартну терапію на основі амлодипіну з додаванням будь-яких інших антигіпертензивних засобів, включно з ББ (21 %), були згруповані за частотою серцевих скорочень у групи: <65 ударів за хвилину (уд./хв), 65–69 уд./хв, 70–74 уд./хв, 75–79 уд./хв та  $\geq 80$  уд./хв. Виникнення

будь-яких серйозних серцево-судинних подій (MACE) було кінцевою точкою протягом 24-місячного періоду спостереження. Після коригування даних на вік, стать, вихідний АТ, вживання алкоголю, куріння, гіперліпідемію, діабет, ішемічну хворобу серця, цереброваскулярні захворювання та прийом антигіпертензивних препаратів, у пацієнтів з ЧСС <65 уд./хв (BP = 1,450, 95 % ДІ: 1,098–1,915) та ≥80 уд./хв (BP = 1,391, 95 % ДІ: 1,056–11,832) ризик MACE збільшився на 45,0% та 39,1%, порівняно з пацієнтами з частотою серцевих скорочень 70–74 уд./хв (рис. 1). Привертає увагу той факт, що при ЧСС <65 уд./хв ризик ускладнень більший, ніж при частоті ≥80 уд./хв. Крім того, ризики серйозних несприятливих подій (MACE) збіль-

шилися на 86,0% та 65,4% у чоловіків, а також на 59,3% та 69,0% у пацієнтів похилого віку (≥65 років) із частотою серцевих скорочень <65 уд./хв або ≥80 уд./хв відповідно. І головне: при частоті серцевих скорочень 72 уд./хв ризик MACE був найнижчим [7]. Таким чином у цьому дослідженні було виявлено нелінійну U-подібну кореляцію між частотою серцевих скорочень та виникненням MACE при АГ, а також продемонстровано, що ЧСС <65 або >80 уд./хв є незалежним фактором ризику виникнення ускладнень.

Нещодавно (в липні цього року) було оприлюднено результати ще одного мета-аналізу, в якому оцінено вплив зниження ЧСС на серцево-судинні (СС) ускладнення, смертність та побічні ефекти у пацієнтів з АГ та/або серцево-судинними захворюваннями. Проаналізовано 74 дослідження з застосуванням препаратів, що знижують ЧСС (n = 157 764 пацієнти). Середнє зниження ЧСС протягом 2,7 року становило 8,2 уд./хв [8]. Головний висновок цієї роботи полягає в наступному: «Переваги зниження ЧСС залежать від контексту. Оптимізація результатів з урахуванням потенційних ризиків, орієнтація на 65–70 уд./хв для всіх порогів ЧСС вище 70 уд./хв видається доцільною». При цьому авторами зазначено, що у всій популяції пацієнтів з АГ при такій ЧСС спостерігалось збільшення кількості інсультів та смертності. Передусім увагу клініциста має привернути той факт, що у кардіологічних пацієнтів більше не йдеться про можливість зниження ЧСС <65 уд./хв. Що стосується пацієнтів з АГ, наступний розвиток ідеї помірному зниженню ЧСС отримано з публікації світового експерта в галузі АГ професора Ф. Мессерлі [9], який пропонує глибший аналіз даних вищезазначеного мета-аналізу. Наведу цитату: «Хоча цей мета-аналіз виконаний надзвичайно добре, ми вважаємо, що заключне речення або головна ідея – «Переваги зниження ЧСС залежать від контексту» – зменшує важливість цих даних для практикуючих клініцистів. Чи є якась вагома причина не стверджувати очевидне, а саме, що фармакологічна корекція ЧСС у цьому мета-аналізі не лише не дала користі, але й однозначно завдала шкоди? Ми б спробували визначити «контекст» наступним чином. 1) Якщо це серцева недостатність, яка має місце приблизно у 1,7% населення ЄС (>750 000 осіб), фармакологічне зменшення ЧСС забезпечує переваги. 2) Якщо це ішемічна хвороба серця, фармакологічне зменшення ЧСС може бути часом корисне, але й часом шкідливе. 3) Якщо це гіпертензія, як це спостерігається приблизно

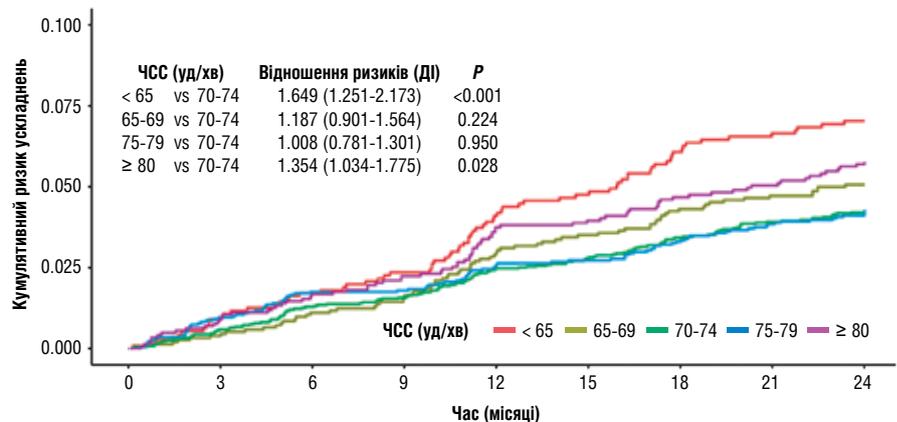


Рис. 1. Зв'язок між ЧСС та основними несприятливими серцево-судинними подіями у пацієнтів з АГ: багаточентрове ретроспективне дослідження (адаптовано з рис. 1 посилання 7)

у 24% населення ЄС (>100 мільйонів осіб), ці, як назвали автори, «контекстозалежні переваги» фармакологічного зниження ЧСС однозначно означають шкоду – «у всієї популяції людей з АГ спостерігалось збільшення кількості інсультів та смертності». Професор Ф. Мессерлі вважає, що при прийнятті рішення щодо терапії лікар має поставити собі наступне питання: «Чи може мій пацієнт переносити ризик стійкого підвищення систолічного центрального артеріального тиску на 10 мм рт. ст., коли я намагаюся знизити частоту серцевих скорочень на 10 уд./хв?» [9].

Серед препаратів класу ББ, починаючи з 2013 року в усіх настановах ЄТК в лікування АГ підкреслюється перевага вазодилататорів. Додаткові вазодилататорні ефекти небіволу сприяють меншому зниженню ЧСС [10], що, разом з розширенням судин (через покращення функції ендотелію), забезпечує зменшення жорсткості артерій, що може компенсувати шкідливі гемодинамічні ефекти, про які йшлося. Таким чином, небівол знижує центральний тиск більше, ніж атенолол, метопролол та бісопролол [11, 12, 13].

## Висновки

- Зниження ЧСС <65 уд./хв є небезпечним для переважної більшості кардіологічних пацієнтів.
- У пацієнтів з АГ за необхідності застосування препаратів, що уповільнюють серцевий ритм, оптимальним показником є ЧСС 72–74 уд./хв.
- Вазодилататорний бета-блокатор небівол має переваги в терапії АГ перед звичайними β1-селективними препаратами через більш м'який вплив на ЧСС та краще зниження центрального АТ.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // Eur Heart J. – 2024. – No. 45(38). – P. 3912–4018.
2. Reule S. Heart rate and blood pressure: Any possible implications for management of hypertension / S. Reule, P. E. Drawz // Current Hypertension Reports. – 2012. – No. 14 (6). – P. 478–484. DOI: 10.1007/s11906-012-0306-3

3. Williams B. Impact of Heart Rate on Central Aortic Pressures and Hemodynamics. Analysis From the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) Study: CAFE-Heart Rate / B. Williams, P. S. Lacy // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – No. 54 (8). – P. 705–713.
4. Bangalore S. Relation of Beta-Blocker-Induced Heart Rate Lowering and Cardioprotection in Hypertension / S. Bangalore, S. Sawhney, F. H. Messerli // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – No. 52 (18). – P. 1482–1489.
5. When an Increase in Central Systolic Pressure Overrides the Benefits of Heart Rate Lowering / F. H. Messerli, S. F. Rimoldi, S. Bangalore [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2016. – No. 68 (7). – P. 754–762.
6. Kaplan N. M. Beta-blockers in hypertension: adding insult to injury / N. M. Kaplan // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – No. 52 (18). – P. 1490–1491.
7. Association Between Heart Rate and Major Adverse Cardiovascular Events Among 9,991 Hypertensive Patients: A Multicenter Retrospective Follow-Up Study / N. Sun [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – No. 8. – P. 741784.
8. Heart rate-lowering drugs and outcomes in hypertension and/or cardiovascular disease: a meta-analysis / E. Sanidas, M. Böhm, I. Oikonomopoulou [et al.] // *Eur Heart J*. – 2025. – No. 46 (27). – P. 2657–2669.
9. Messerli F. H. The double-edged sword of heart rate lowering in cardiovascular disease / F. H. Messerli, L. Hofstetter, S. Bangalore // *Eur Heart J*. – 2025. – No. 46 (27). – P. 2670–2672
10. Therapeutic Properties of Highly Selective  $\beta$ -blockers With or Without Additional Vasodilator Properties: Focus on Bisoprolol and Nebivolol in Patients With Cardiovascular Disease / W. AlHabeeb [et al.] // *Cardiovascular Drugs and Therapy*. – 2022. – No. 36. – P. 959–971.
11. Cockcroft J. A review of the safety and efficacy of nebivolol in the mildly hypertensive patient / J. Cockcroft // *Vasc Health Risk Manag*. – 2007. – No. 3 (6). – P. 909–917.
12. Differential Effects of Nebivolol and Metoprolol on Central Aortic Pressure and Left Ventricular Wall Thickness / P. Kampus [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – No. 57. – P. 1122–1128.
13. Сравнительная эффективность небиволола и бисопролола в плане влияния на центральное артериальное давление и упруго-эластические свойства артерий у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией / Сиренко Ю. М. и соавт. // *Артеріальна гіпертензія*. – 2013. – № 1. – С. 9–19.

## Summary

### How to walk on thin ice to reduce heart rate in a patient with arterial hypertension?

P. O. Lazarev

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

Arterial hypertension remains one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. One of the important tasks of treatment is to control heart rate, since its increase is associated with a worsening prognosis, and excessive decrease can lead to the development of bradycardia, a decrease in cardiac output and an increase in the risk of complications. The article reviews modern approaches to assessing the optimal heart rate in patients with arterial hypertension, the possibilities of pharmacological correction and risks. The authors emphasize the need for an individualized approach when choosing therapy, taking into account concomitant diseases and target indicators of blood pressure and heart rate.

**Key words:** arterial hypertension, heart rate, bradycardia, antihypertensive therapy, prognosis

УДК 616-002.5-097.3-073.75

В. С. КОПЧА

/Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна/

## Медикаментозна гарячка як діагностичний виклик при нез'ясованому тривалому підвищенні температури тіла

### Резюме

Узагальнено основні причини тривалої гарячки з виокремленням її особливої форми – медикаментозної гарячки (МГ). Це підвищення температури тіла, зумовлене побічною реакцією на лікарські засоби або їх поєднання, що розвивається на фоні використання медикамента і зникає після його відміни. Розглянуто патогенетичний механізм МГ, фактори ризику, препарати, які найчастіше її зумовлюють, клінічні та лабораторні прояви, діагностику і лікування. Наведено клінічний випадок розвитку тривалої МГ.

Наголошується, що МГ завжди є діагнозом виключення, тобто навіть у випадках, коли для її діагностики є вагомі підстави, важливо передусім виключити інші можливі діагнози.

**Ключові слова:** медикаментозна гарячка, діагностика, клінічний випадок

Пацієнти з тривалою гарячкою завжди становили одну з найскладніших категорій для лікарів у діагностичному пошуку. Ще у 1907 р. Richard C. Sabot проаналізував перебіг хвороб у 784 осіб, у яких температура тіла протягом двох і більше тижнів перевищувала 37,2 °С. У 91 % таких випадків діагностували одне з трьох захворювань: тифопаратифозне (75 %), сепсис (9 %) чи туберкульоз (7 %). У середині 50-х років минулого століття було продовжено опис пацієнтів з тривалою гарячкою. Серед тих випадків, в яких діагноз був врешті-решт встановлений, найчастішими причинами такого стану були такі інфекційні захворювання, як сифіліс, ендокардит, бруцельоз, туберкульоз.

У 1961 р. Beeson і Petersdorf опублікували результати проспективного аналізу 100 історій хвороб із гарячкою, дійшовши до висновку, що переважна більшість таких станів зумовлена неінфекційними причинами [1].

Сьогодні структура етіологічних факторів гарячки неясного генезу знову зазнала змін. Частота інфекційних хвороб зросла до 23–36 %, зокрема за рахунок інфекцій, що виникають на тлі імунodefіциту та нозокоміальних збудників. Частка онкологічних захворювань становить 7–31 %, системних васкулітів – 9–20 %, медикаментозної та нейтропенічної гарячки – по 3–5 % [2, 3]. В останні роки структуру етіологічних факторів гарячки модифікувала коронавірусна інфекція головно за рахунок постковідних станів.

Водночас у 5–26 % випадків, навіть після ретельного обстеження, причина тривалої гарячки залишається невстановленою. Це пов'язують як з особливостями перебігу хвороб, так і з якістю діагностики та інформативністю застосованих методів [2, 3]. Тому для кожного пацієнта необхідно формувати індивідуальний алгоритм обстеження з урахуванням найбільш доцільних діагностичних підходів.

У нормальних умовах температура внутрішніх органів, крові та мозку підтримується на рівні 37,0 °С, допускаючи фізіологічні коливання в межах  $\pm 1,5$  °С. Інтервал між нормальною та верхньою летальною температурою внутрішніх органів становить близько

6 °С. Підвищення температури тіла понад 43,0 °С або її зниження до 23,0 °С несумісні з життям.

Важливо зазначити, що відхилення температури крові та внутрішніх органів усього на 2,0–2,5 °С вже призводить до порушення фізіологічних функцій, що підкреслює ключову роль механізмів терморегуляції. За баланс теплопродукції та тепловіддачі відповідає центр терморегуляції, розташований у преоптичній ділянці гіпоталамуса. Його нейрони виконують роль «термостата», контролюючи температурну рівновагу організму завдяки інформації як від рецепторів, чутливих до змін температури крові, так і від периферійних терморецепторів [4].

Підвищення температури є наслідком впливу численних внутрішніх і зовнішніх стимулів на центр терморегуляції. Найчастіше воно ініціюється екзогенними пірогенами – інфекційними агентами (бактеріями, грибами) та їх токсинами, вірусами, продуктами тканинного розпаду (некроз, гематома, гемоліз, пухлинний розпад), а також алергенами, імунними комплексами, лікарськими засобами. Вони діють опосередковано – через ендогенний піроген – низькомолекулярний білок інтерлейкін-1.

Гарячка є неспецифічною захисною і пристосувальною реакцією, тож спектр її причин надзвичайно широкий. У клінічній практиці прийнято виокремлювати інфекційну гарячку (наслідок дії вірусних чи бактерійних пірогенів) та неінфекційну, яка виникає при тканинних ушкодженнях (забій, некроз, асептичне запалення, гемоліз), ураженнях ЦНС (травма, пухлина, крововилив, набряк), психогенних факторах (неврози, стрес), ендокринних розладах (гіпертиреоз, феохромоцитомома) чи під дією лікарських препаратів. У цих випадках ключову роль відіграє лейкоцитарний піроген [5].

Таким чином, механізм розвитку гарячки при інфекційних та неінфекційних захворюваннях є спільним, що зумовлює схожість клінічних проявів і значні труднощі при диференційній діагностиці. Поділ на інфекційні та неінфекційні гарячки важливий насамперед з організаційних міркувань – від нього залежить профіль лікуваль-

ного закладу, а у випадку інфекційних хвороб може виникнути потреба організації протиепідемічних заходів.

У практичній роботі більше значення має не сам факт наявності гарячки, а особливості її перебігу – початок, висота, тип температурної кривої, строки розвитку органних уражень тощо.

Виділяють кілька основних механізмів формування тривалої гарячки:

### 1. Пірогенний (95–97 %):

- інфекційні захворювання (35–40 %);
- злоякісні пухлини (25–30 %);
- імунотоксичні патології (20–25 %);
- змішані варіанти (8–10 %).

### 2. Порушення терморегуляції (2–5 %):

- гіпоталамічний синдром;
- гіпоталамопатії з дисфункцією регуляції;
- функціональні розлади терморегуляції;
- органічні ураження мозку (травми, інсульт, пухлини, запалення).

**3. Штучна гарячка (0,1–1,0 %)** – навмисно викликана чи ятрогенна (наприклад, після введення пірогену, продигіозану тощо) [6, 7].

Попри численні дослідження, присвячені тривалим гарячкам нез'ясованої генезу, досі є розбіжності в їх інтерпретації, що часто зумовлено різними критеріями класифікації. Тому при їх визначенні головними орієнтирами залишаються тривалість і висота температури тіла, а також обсяг обстеження.

**Тривалий субфебрилет** – це збереження температури на рівні 37,0–38,0 °C понад 2 тижні, інколи протягом багатьох місяців чи навіть років [8].

**Тривала гарячка неясного генезу** визначається як підвищення температури вище 38,3 °C упродовж 3 тижнів і більше без встановлення діагнозу після щонайменше тижня інтенсивного рутинного обстеження [9, 10].

Таке визначення виключає зі складу цієї категорії пацієнтів з типовими гострими інфекціями або очевидними причинами гарячки. Наприклад, у хворого після інфаркту міокарда може виникати гарячка через тромбофлебіт, а згодом – через емболії легеневої артерії.

Основними причинами тривалої гарячки вважають так звану «велику трійку»:

1) інфекції – 25–40 % (туберкульоз, інфекційний ендокардит, гнійні процеси черевної порожнини, пієлонефрит, септичний тромбофлебіт, цитомегаловірусна та Епштейна-Барр вірусна інфекція, первинна ВІЛ-інфекція тощо);

2) злоякісні новоутворення – 10–30 % (лімфоми, лейкемії, нирковоклітинна карцинома, рак яєчників, пухлини травного каналу тощо);

3) системні захворювання сполучної тканини – 10–20 % (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, хвороба Стілла, переміжний артрит та ін.) [11].

До інших причин відносять МГ – підвищення температури, що виникає під час прийому препарату та зникає після його відміни за відсутності іншої очевидної причини гарячки [12]. У госпіталізованих пацієнтів, які отримують декілька ліків і мають тяжку супутню патологію, її особливо складно відрізнити від інфекційної.

## Патофізіологія

Важливо розуміти механізми розвитку МГ:

1) гарячка, спричинена фармакологічною дією препарату, яка може бути пов'язана з потужною антибіотикотерапією і масивною загибеллю мікроорганізмів (наприклад, при сифілісі, лептоспірозі, пневмококової пневмонії та ін.), що мають пірогенний ефект (реакція Яриша-Герксгеймера), або хіміотерапією неопластичних захворювань із вивільненням з них ендогенних пірогенних субстанцій;

2) гарячка, пов'язана з дією на різні ланки терморегуляції: стимуляція терморегуляторного центру (зокрема амфетамін, деривати кокаїну), дія на периферичні ланки терморегуляції (наприклад, гормони щитоподібної залози збільшують теплопродукцію, норадреналін обмежує віддачу тепла);

3) гарячка, зумовлена спадковим ферментативним дефектом. Наприклад, ряд ліків викликають гемолітичну анемію у хворих з дефіцитом ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; злоякісна гіпертермія, спричинена анестетиками і міорелаксантами;

4) гарячка, що виникає при гіперчутливості до лікарських препаратів, в основі якої лежить імунний механізм, що підтверджується частим її поєднанням з іншими ознаками медикаментозної алергії (шкірний висип, кропив'янка, еозинофілія, вовчаковий синдром та ін.) [11].

Основний патофізіологічний механізм МГ полягає в гіперчутливості до лікарських засобів, зокрема в імунній відповіді. Серед чотирьох класичних класифікацій алергічних реакцій [13] МГ належить до реакцій типу III [14]. Це положення виникло на підставі спостережень за пацієнтами із сироватковою хворобою, патогенез якої вважають таким же, як і при МГ. Йдеться про ту ж реакцію типу III, оскільки у пацієнтів спостерігалось зниження рівнів сироваткових компонентів С3 та С4, а біопсія шкіри в деяких осіб виявила імунні депозити в судинах.

На сьогодні єдиної уніфікованої дефініції МГ немає. Найширше визначення МГ включає ускладнення при застосуванні лікарських засобів, такі як флебіт, гематома, хімічний менингіт, *Clostridioides difficile*-інфекція, медикаментозно-індукована гіпертермія (зокрема злоякісна гіпертермія, нейролептичний злоякісний синдром, серотоніновий синдром, антихолінергічне отруєння та симпатоміметичне отруєння), реакції на введення препаратів (наприклад, амфотерицин В або реакції, пов'язані з вакцинами) та наслідки терапевтичного ефекту (реакція Яриша-Герксгеймера) [13].

Даних щодо поширеності МГ мало. Ми відшукали дослідження на основі національних страхових заявок у Кореї, яке оцінило щорічну поширеність МГ приблизно в 0,001 % [15]. Ще одне ретроспективне когортне дослідження в одному центрі повідомило, що серед 1 000 послідовних пацієнтів у відділенні загальної внутрішньої медицини 42 (4,2 %) мали будь-який тип небажаної реакції на лікарські засоби, а 2 (0,2 %) – гарячку у поєднанні з висипанням [16]. Тривале трирічне проспективне когортне дослідження в одному центрі показало, що серед 7 765 пацієнтів 122 (1,6 %) мали серйозне антибіотикоіндуковане ураження, а 9 (0,1 %) – гарячку [17]. Даних щодо поширеності МГ серед пацієнтів, які приймають кілька типів препаратів, не знайдено.

Ретроспективні когортні дослідження в одному центрі показали, що у 0,7–13,1 % пацієнтів, які отримували антибіотики, розвива-

лася МГ [13]. Серед осіб, які отримували антинеопластичні препарати, частота МГ становила 2,8–8,7 % [18]. Останні дослідження на основі даних фармаконагляду повідомляють, що МГ у складі небажаної реакції на лікарські засоби спостерігається у 2–10 % випадків [19, 20].

МГ є важливою диференційно-діагностичною категорією серед пацієнтів, госпіталізованих для з'ясування причин підвищення температури тіла. Японські ретроспективні когортні дослідження в одному центрі показали, що МГ становила 1,8–5,7 % всіх причин підвищення температури тіла серед госпіталізованих пацієнтів [13, 21].

МГ також є важливою у диференційній діагностиці гарячки невідомого походження – підвищення температури тіла  $\geq 38,3$  °C протягом не менше 3 тижнів без кінцевого діагнозу, незважаючи на щонайменше 3 дні ушпиталення або три амбулаторні відвідування [22]. Декілька ретроспективних когортних досліджень в одному центрі повідомляють, що МГ становить приблизно 2 % випадків гарячки невідомого походження [13, 23, 24].

За даними інших дослідників, об'єднана поширеність МГ у пацієнтів із нозокоміальною гарячкою становить приблизно 3,0 %. Причому, як стверджують автори, найчастішою причиною МГ є антибіотики [25].

Є мало даних щодо факторів ризику МГ, спричиненої конкретними препаратами. Ретроспективне когортне дослідження одного центру показало, що вік негативно асоціюється з МГ, пов'язаною з карбоплатиною (скориговане відношення шансів, 0,126; 95 % ДІ, 0,025–0,628) [18]. Іншими словами, МГ частіше розвивається у молодших пацієнтів.

Інше ретроспективне когортне дослідження одного центру показало, що жіноча стать (скориговане відношення шансів, 3,162; 95 % ДІ, 1,264–7,914) та одночасне застосування кларитроміцину (скориговане відношення шансів, 4,834; 95 % ДІ, 2,165–10,794) були асоційовані з МГ, спричиненою фуразолідом [26].

## Клінічні прояви

МГ може виникати у відповідь на будь-які лікарські препарати через 2–8 діб і не має ніяких специфічних ознак. Відомо, що цей інтервал може сильно варіювати залежно від типу препарату [13]. Наприклад, для антибіотиків він становить 1–5 тижнів (найчастіше – 1–2 тижні) [27, 28]. Для антинеопластичних препаратів інтервал становить 3–4 доби [29].

Час появи МГ може скорочуватися, якщо пацієнт раніше отримував препарати тієї ж групи. Ретроспективне когортне дослідження одного центру показало, що медіанний інтервал піперацилін-індукованої гарячки у пацієнтів без попереднього застосування будь-яких  $\beta$ -лактамів становив 22,5 діб, тоді як у пацієнтів з попереднім застосуванням цих засобів – 13 діб [30].

Специфічні типи для МГ не описані. Ці дані відомі з класичних підручників та сучасної літератури. Подібно до інших гарячкових станів, таких як інфекційні хвороби, МГ може проявлятися різними типами лихоманки [13].

Найчастішим симптомом МГ є брадикардія. При багатьох інфекційних хворобах частота пульсу підвищується пропорційно до зростання температури тіла, що відомо як правило

Ліберштейнера [31]. Наприклад, при температурі  $\sim 39$  °C пульс становить приблизно 110 ударів/хв, а далі пульс зростає на 10 ударів/хв на кожні 0,55 °C підвищення температури тіла.

Однак цього зв'язку немає при деяких станах, коли частота серцевих скорочень нижча від очікуваної, зважаючи на гарячку. Постійний або знижений пульс при підвищеній температурі тіла називають дисоціацією пульсу і температури (пульсовий дефіцит), ознакою Фаже або відносною брадикардією [32].

У деяких серіях випадків антибіотик-індукованої МГ частота відносної брадикардії становила 83–100 % [33]. Ці дані свідчать, що відносна брадикардія може бути поширеним симптомом МГ. Хоча діагностична точність відносної брадикардії у пацієнтів із лихоманкою ще не досліджена повністю, її відсутність може мати диференційне значення.

Деякі клініцисти вважають, що характерною ознакою МГ є «неадекватне для підвищення температури тіла відносно задовільне загальне самопочуття» пацієнта. Давнє дослідження випадків антибіотикоіндукованої гарячки встановило, що «погане загальне самопочуття» спостерігалось лише у 3 із 11 пацієнтів [34]. Однак чи має цей симптом вагомий діагностичний значення, залишається невідомим.

Шкірні прояви – частий, але не обов'язковий симптом МГ. Частота варіює залежно від препарату і становить 15–31 % [27, 28, 30, 33]. Зазвичай виникає симетрична макулопапульозна висипка по всьому тілу, або кропив'янка [35].

Тремтяча остуда, яка не вгамовується теплим одягом, зазвичай асоціюється з бактеріємією, але в 36–51 % випадків може супроводжувати й МГ [13, 28].

Інші симптоми включають нудоту, біль голови та артралгії [13].

## Лабораторні дані

Специфічних лабораторних тестів для МГ немає, проте можливі деякі зміни.

- Еозинофілія – найпоширеніше лабораторне відхилення, що супроводжує гарячку. Частота цього лабораторного показника сильно коливається – від 0,9 до 25,0 % [27, 30].
- Лейкопенія – такий же дуже мінливий маркер. За різними даними, лейкопенію при МГ реєструють у 0,9–90,0 % випадків [28, 30].
- Підвищення рівня С-реактивного білка до 3,2–22,9 г/л спостерігається у більшості випадків [28].
- Прокальцитонін як маркер тяжкої бактерійної інтоксикації при МГ очікувано не піднімається вище норми (0,05 нг/мл) [36].
- Інші зміни: підвищення рівня печінкових ферментів, креатиніну та сечовини, ознаки анемії [13].

## Препарати, асоційовані з МГ

Найчастіше гарячка виникає при застосуванні наступних груп медикаментів.

- антибактерійні препарати:
  - пеніциліни (ампіцилін, амоксицилін/клавуланат, диклоксацилін, метицилін, оксацилін, піперацилін, піперацилін/тазо-бактам, тикарцилін);

- цефалоспорины (цефепім, цефтазидим, цефтріаксон, цефоперазон);
- карбапенеми (іміпенем, меропенем);
- монобактами (азтреонам);
- глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін);
- аміноглікозиди (амікацин, гентаміцин, ізепаміцин, канаміцин, нетилміцин, стрептоміцин, тобраміцин);
- макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин, джозаміцин, мідекаміцин, мінаміцин, рокситроміцин, спіраміцин);
- інші антимікробні засоби (лінкоміцин, міноциклін, тетрациклін, доксициклін, офлоксацин, норфлоксацин, хлорамфенікол, рифампіцин, сульфаметоксазол/триметоприм; ізоніазид, піразинамід, нітрофурані, сульфаніламід, амфотерицин В);
- цитостатики (блеоміцин, бусульфан, хлорамбуцил, цисплатин, цитозин-арабінозид, прокарбазин, дакарбазин, даунорубіцин, доксорубіцин, гідроксисечовина, ідарубіцин, іматиніб, іфосфамід, метотрексат, мітоксантрон, вінкрисин, аспарагіназа);
- серцево-судинні (альфа-метилдопа, хінідин, гідралазин, прокаїнамід, каптоприл, гідрохлортіазид, спіронолактон, амілорид, дигоксин, метилдопа, ніфедипін, еналаприл, пропранолол, симвастатин, хінідин сульфат);
- протизапальні засоби (аспірин, ібупрофен, напроксен);
- симпатоміметики та препарати, що діють на ЦНС (амфетамін, метамфетамін, 3,4-метилендіоксиметамфетамін, карбамазепін, хлорпромазин, галоперидол, фенобарбітал, клоназепам, етосуксимід, фенітоїн, примідон, вальпроєва кислота, топірамат, дифенілгідантоїн, тіорідазин);
- антикоагулянти (гепарин, еноксапарин, варфарин);
- інші препарати (йодисті, антигістамінні, фавіпіравір, клофібрат, алопуринол, левамізол, актиноміцин, кандесартан, преднізолон, дексаметазон, фурсемід, ізоніазид, метоклопрамід, мебендазол, омепразол, сульфасалазин, тіамазол, празозин, піроксикам, піридоистигмін, теофілін, тіамазол, тіопентал, простагландин E2 та ін.).

Слід пам'ятати, що деякі з них не лише застосовуються у лікарнях чи клініках, але також можуть входити до складу безрецептурних препаратів (наприклад, ібупрофен у знеболювальних).

## Діагноз

Ключовий момент у діагностиці МГ – підозра на неї. Є дві основні клінічні ситуації, коли МГ має розглядатися у диференційному діагнозі:

1) гостра гарячка – температура тіла зростає після періоду її нормального значення  $\geq 48$  год;

5) тривала гарячка – підвищення температури тіла утримується  $>72$  год, незважаючи на адекватне лікування [11, 37].

Варто розуміти, що **немає жодного окремого симптому**, який міг би підтвердити чи виключити МГ (наприклад, відсутність шкірних проявів не виключає її).

При зборі анамнезу гарячки слід враховувати усі ліки, включаючи призначені іншими лікарями та безрецептурні препарати,

протягом останнього місяця. Навіть одноразовий прийом препарату може спричинити МГ [38], тому необхідно уточнити використання ліків за потребою.

Діагноз МГ є попереднім і встановлюється лише після виключення інших серйозних станів. Оцінка пацієнта повинна включати детальний анамнез і фізикальне обстеження для визначення можливого джерела гарячки.

Діагностиці сприяють відсутність інфекційного або соматичного захворювання, еозінофілія і макулопапульозне симетричне висипання, яке збігається у часі з прийомом медикаментів, добра переносимість гарячки, відносна брадикардія з відсутністю кореляції між гарячкою і частотою серцевих скорочень. Привертають увагу «симптом ножиць», коли основне захворювання зазнає зворотної динаміки, але температура тіла підвищується, а частота пульсу зменшується. Нормалізація температури відбувається через 2–3 доби після відміни підозрюваного препарату. При порушенні метаболізму лікарського засобу, його сповільненій екскреції, при ураженні печінки й нирок гарячка може зберігатися довше.

Якщо клініцист впевнений у попередньому діагнозі МГ, слід припинити прийом препарату, підозрюваного як «причинний». Визначення конкретного препарату може бути складним при одночасному застосуванні кількох ліків. У таких випадках доцільно припинити препарати по одному кожні 2–3 доби, починаючи з підозрюваного. При правильному діагнозі гарячка зазвичай зникає протягом 24–48 год, підтверджуючи діагноз [13, 27, 28, 33, 34, 36].

Якщо гарячка триває  $>72$  год після відміни підозрюваного препарату, слід розглянути чотири можливі варіанти.

1. Помилковий діагноз – у пацієнта може бути хвороба, не пов'язана з медикаментозною реакцією, наприклад, абсцес, захворювання сполучної тканини або злоякісні новоутворення. Перед тим як ставити попередній діагноз МГ, слід виключити інші хвороби.

2. Ускладнення від інших форм медикаментозних реакцій – пацієнти з тяжкими формами небажаної реакції на лікарські засоби (наприклад, інтерстиційний нефрит) можуть мати гарячку  $>72$  год після відміни препарату [39]. Слід оцінити симптоми органоспецифічних уражень, таких як печінкова недостатність, ниркова недостатність чи висипка.

3. Неправильний препарат – навіть якщо діагноз МГ правильний, гарячка не зникне, якщо помилково визначено «причинний» препарат. Слід поступово припинити використання інших ліків.

4. Рідкісні випадки тривалої МГ – серія випадків антибіотикоіндукованої гарячки показала, що у 36 % пацієнтів підвищення температури тіла тривало більше 3 діб після відміни препарату [34]. Це рідкісні випадки, тому слід шукати інші причини тривалої гарячки.

Підтвердити діагноз може повторний прийом препарату (*rechallenge*), оскільки в такому разі гарячка знову швидко розвивається (зазвичай протягом доби). Однак такий спосіб іноді може супроводжуватися значним ризиком, тож деякі джерела радять від нього утриматися або використовувати українською обережно [13, 40].

## Лікування

У разі аргументованої підозри на МГ достатньо припинити прийом причинного препарату. Його відміна є одночасно діагностичною та лікувальною процедурою. Прогноз зазвичай сприятливий.

Наводимо клінічний випадок розвитку тривалої МГ.

Пацієнт Д. В., 51 р., приватний підприємець, звернувся до інфекціоніста зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,0 °С, яке утримувалося більше 3 міс., загальну слабкість. Інших симптомів інфекційного процесу не відзначав. Алергічних реакцій в минулому не було.

Хворіє протягом 3 міс., відколи з'явився тупий біль у лівій щогці і відповідній половині шиї. Пацієнт самостійно виявив збільшення і помірну болючість задньошийних лімфатичних вузлів. 29.05.2025 р. вперше звернувся до сімейного лікаря, який діагностував ГРВІ та призначив амбулаторне лікування (антибіотик цефоперазон сульбактам внутрішньом'язово протягом 1 тижня, спазмолітик теофілін перорально, інгаляційні бронхолітики та профілактичний курс низькомолекулярного гепарину). З того часу стало турбувати підвищення температури тіла в межах 37,0–38,0 °С, що було розцінено як прояв основної хвороби.

3.06.2025 р. обстежений лабораторно: в загальному аналізі крові лейкоцитозу немає, біохімічний аналіз крові засвідчив ледь підвищений рівень С-реактивного білка. Посів крові на стерильність росту мікрофлори не виявив. Прокальцитонін був у межах норми.

Через утримування гарячки звернувся до іншого сімейного лікаря, який продовжував амбулаторне та інструментальне обстеження і лікування.

Загальний і біохімічний аналізи крові та загальний аналіз сечі (16.06, 19.07 і 13.08.2025 р.) без патологічних змін.

18.06.2025 р. методом ПЛР CMV і EBV у плазмі крові не виявлено.

19.06.2025 р. здійснено КТ головного мозку – КТ-даних за об'ємно-вогнищеве ураження головного мозку чи крововиливи не виявлено. Ретроцеребелярна арахноїдальна кіста. Інтраселярне пролабування хізмальної цистерни. Незначне потовщення слизової оболонки в обох верхньощелепних пазухах та окремих етмоїдальних комірках.

19.06.2025 р. УЗД привушних, підщелепних і під'язикової слинних залоз патологічних змін не виявило.

2.07.2025 р. маркерів гепатитів В і С не виявлено.

Від 16.07 до 22.07.2025 р. лікувався стаціонарно в Тернопільській обласній клінічній психоневрологічній лікарні з приводу вторинної лицевої симпаталгії ймовірно одонтогенного та психогенного генезу.

Консультований невропатологом, який діагностував лівобічні неуточнені прозопалгії і призначив дентальне КТ-обстеження. Після огляду стоматолога встановлено незначне оголення коренів другого моляра нижньої лівої щелепи без деструкції кісткової тканини. Оглянутий лікарем-отоларингологом, який ЛОР-патології не виявив, однак запідозрив невралгію трійчастого нерва. Інший спеціаліст цієї ж галузі діагностував гострий риносинусит і призначив 2-тижневий курс лікування цефтріаксоном. Психіатр встановив астеничний синдром.

16.07.2025 р. здійснено МРТ головного мозку. Виявлено одиничні дрібні вогнища гліозу в лобних, тім'яних, скроневих частках обох півкуль і мості головного мозку, ймовірно судинного походження. Незначне розширення підпаутинних лікворних просторів на кшталт кісти ретроцеребелярно, між півкулями мозочка. МР-картина білатеральних ділянок патологічно зміненого сигналу в globus pallidus (звапнення?), можливо як прояв токсико-метабо-

лічного ураження. Дрібне мішкоподібне випинання (ймовірініше судинна гілочка?/малоймовірно дрібна аневризма) в кавернозному відділі лівої ВСА.

18.07.2025 р. КТ-змін (нативно) органів грудної порожнини не виявлено.

У стаціонарі були виключені інфекційні причини гарячки (повторні посіви крові та сечі негативні). Короткочасне припинення антибактерійної терапії зниженням температури тіла не супроводжувалося.

5.08.2025 р. УЗД лімфовузлів шиї засвідчило залишкові явища задньошийного лімфаденіту.

Протягом усього зазначеного часу щоденно утримувалося гарячка. За весь період амбулаторного і стаціонарного лікування отримували антибіотики (цефоперазон сульбактам, цефтріаксон, рокситроміцин, амоксил-К), протигрибкові засоби (ітрунгар, клотримазол), протизапальні препарати (ортофен, ібупрофен, диклоберл, фламідез, ксафокам рапід, кеторол), вітаміни (нейромас, нейробіон), спазмолітики (спазмалгон), психотропні засоби (карбамазепін, симода), анагетика (прегабалін), ферменти (серрата, серензім), інгібітор протонної помпи (омепразол), гомеопатичний лімфоміозот.

Через утримування підвищеної температури тіла 2.09.2025 р. самостійно звернувся до інфекціоніста, який вперше цілковито відмінив усі використовувані препарати. Через 24 год температура тіла стійко в норму вилася і до 37,0 °С більше не підвищувалася.

Встановлено діагноз: медикаментозна гарячка, ймовірно, зумовлена поліпрагмазією.

Як видно з наведеного витягу, проблеми у пацієнта виникли відразу після непрофесійного лікування з приводу гіпотетичної ГРВІ – першочергова антибіотикотерапія препаратом резерву цефоперазон сульбактамом (цефалоспорин III покоління, захищений інгібітором бета-лактамаз). Водночас було розпочато нічим не обґрунтовану тривалу поліпрагмазію, яка, очевидно, і стала тригерним фактором такої ж тривалої гарячки.

Складно сказати, яка хвороба маніфестувала вперше, адже усі діагнози спеціалістів були радше симптомними і синдромними (вторинна лицева симпаталгія, лівобічні неуточнені прозопалгії, невралгія трійчастого нерва, астеничний синдром) і не вказували на першопричину. Але, навіть, якщо взяти до уваги зазначену можливість гіпотетичну патологію, а також відсутність будь-яких лабораторних чи інструментальних даних на користь бактерійної інфекції, то масивна і тривала антибіотикотерапія була не тільки не показана, але й протипоказана.

Але найбільше пацієнту нашкодила необґрунтована поліпрагмазія, яка залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Призначення надмірної кількості препаратів не лише підвищує ризик побічних реакцій та знижує прихильність хворого до лікування, а й створює принципово непередбачувану ситуацію щодо фармакологічних взаємодій. Якщо можливість взаємодії двох лікарських засобів здебільшого можна прогнозувати, а комбінації трьох препаратів – лише у виняткових випадках, то оцінити, як одночасно взаємодіятимуть чотири і більше медикаментів, навіть теоретично неможливо.

Такий феномен робить поліпрагмазію не лише клінічно неефективною, а й небезпечною стратегією ведення пацієнта.

Рационалізація фармакотерапії шляхом обмеження кількості призначених засобів до мінімально необхідного набору з доведеною ефективністю є ключем до зменшення ризиків, підвищення безпеки та оптимізації результатів терапії.

Медикаментозна гарячка є діагнозом виключення, що потребує ретельного аналізу лікарських засобів, які отримує пацієнт. У зазначеному випадку підозра падає на поєднання великої кількості препаратів як найбільш вірогідний тригер, оскільки цілковита відміна усіх медикаментів забезпечила швидку нормалізацію температури тіла.

## Висновки

Медикаментозна гарячка – це підвищення температури тіла, що виникає під час прийому препарату (-ів) та зникає після його (їх) відміни за відсутності іншої очевидної причини гарячки. Її основний патофізіологічний механізм полягає в гіперчутливості до лікарських засобів, зокрема в імунній відповіді.

Медикаментозна гарячка може виникати у відповідь на будь-які лікарські препарати в середньому через 2–8 діб і не має ніяких специфічних ознак. Її частими (але не обов'язковими) симптомами є відносна брадикардія, задовільне загальне самопочуття пацієнта, симетрична макулопапульозна висипка по всьому тілу та інші.

Подібно до клінічних особливостей, для цієї недуги немає й жодних специфічних лабораторних тестів, хоча можливі деякі зміни – еозінофілія, лейкопенія, підвищення рівня С-реактивного білка тощо.

Найчастіше ця гарячка виникає при застосуванні антибактерійних засобів, цитостатиків, серцево-судинних і протизапальних препаратів, симпатоміметиків, антикоагулянтів та інших, а також їх поєднань, особливо у разі поліпрагмазії.

Враховуючи відносно низьку поширеність медикаментозної гарячки, вона завжди є діагнозом виключення, тобто навіть у випадках, коли для її діагностики є вагомій підстави, важливо передусім виключити інші можливі діагнози.

**Додаткова інформація.** Автор зазначає про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- Wright W. F. Fever and fever of unknown origin: review, recent advances, and lingering dogma / W. F. Wright, P. G. Auwaerter // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 7, No. 5. – P. ofaa132.
- Agbakwuru C. Fever of Unknown Origin / C. Agbakwuru, Jr M. E. Watson / *Pediatric Rotations: A Quick Guide for Medical Students*. – Cham : Springer International Publishing, 2024. – P. 251–263.
- Fever of Unknown Origin: A Rare Diagnosis Requiring High Suspicion / B. R. Marques, F. Seixas, M. Nunes [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, No. 12.
- Thermoregulation in winter swimmers and physiological significance of human catecholamine thermogenesis / S. Vybiral, I. Lesná, L. Jansky, V. Zeman // *Experimental Physiology*. – 2000. – Vol. 85, No. 3. – P. 321–326.
- Barathan M. From fever to action: diagnosis, treatment, and prevention of acute undifferentiated febrile illnesses / M. Barathan // *Pathogens and Disease*. – 2024. – Vol. 82. – P. ftae006.
- Kazanjian P. H. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals / P. H. Kazanjian // *Clinical Infectious Diseases*. – 1992. – Vol. 15, No. 6. – P. 968–973.
- Hirschmann J. V. Fever of unknown origin in adults / Hirschmann J. V. // *Clinical Infectious Diseases*. – 1997. – P. 291–300.
- Aetiology of pyrexia of unknown origin in north India / A. K. Pannu, R. Golla, S. Kumari [et al.] // *Tropical Doctor*. – 2021. – Vol. 51, No. 1. – P. 34–40.
- David A. Fever of unknown origin in adults / A. David, J. D. Quinlan // *American Family Physician*. – 2022. – Vol. 105, No. 2. – P. 137–143.
- Nuclear imaging for classic fever of unknown origin: meta-analysis / M. Takeuchi, I. J. Dahabreh, T. Nishashi [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2016. – Vol. 57, No. 12. – P. 1913–1919.
- Тривали субфебрилітет і гарячка неясного генезу / В. С. Копча, К. М. Лелеза, Н. Г. Шнікула [та ін.] // *Інфекційні хвороби*. – 2011. – № 3 (65). – С. 59–78.
- Gomes E. R. Epidemiology and risk factors in drug hypersensitivity reactions / E. R. Gomes, S. Kuyucu // *Current Treatment Options in Allergy*. – 2017. – Vol. 4, No. 2. – P. 239–257.
- Someko H., Kataoka Y., Obara T. Drug fever: a narrative review / H. Someko, Y. Kataoka, T. Obara // *Annals of Clinical Epidemiology*. – 2023. – Vol. 5, No. 4. – P. 95–106.
- A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness / T. J. Lawley, L. Bielory, P. Gascon [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1984. – Vol. 311, No. 22. – P. 1407–1413.
- Han J., Ye Y. M., Lee S. Epidemiology of drug hypersensitivity reactions using 6-year national health insurance claim data from Korea / J. Han, Y. M. Ye, S. Lee // *International Journal of Clinical Pharmacy*. – 2018. – Vol. 40, No. 5. – P. 1359–1371.
- Burnum J. F. Preventability of adverse drug reactions / J. F. Burnum // *Annals of Internal Medicine*. – 1976. – Vol. 85, No. 1. – P. 80–81.
- Caldwell J. R. Adverse reactions to antimicrobial agents / J. R. Caldwell, L. E. Cluff // *JAMA*. – 1974. – Vol. 230, No. 1. – P. 77–80.
- Zhang X. Drug fever induced by carboplatin-based regimens: Higher incidence in a women's hospital / X. Zhang, M. Zhao, C. Zheng // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2021. – Vol. 60, No. 5. – P. 882–887.
- Bigi C. Healthcare professionals and pharmacovigilance of pediatric adverse drug reactions: a 5-year analysis of Adverse Events Reporting System Database of the Food and Drug Administration / C. Bigi, M. Tuccori, G. Bocci // *Minerva Pediatrics*. – 2017. – Vol. 74, No. 3. – P. 272–280.
- Uwai Y. Analysis of adverse drug events in patients with bipolar disorders using the Japanese Adverse Drug Event Report database / Y. Uwai, T. Nabekura // *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2022. – Vol. 77, No. 7–8. – P. 255–261.
- Ryuko H. A comprehensive analysis of 174 febrile patients admitted to Okayama University Hospital / H. Ryuko, F. Otsuka // *Acta Med Okayama*. – 2013. – Vol. 67, No. 4. – P. 227–237.
- Haidar G. Fever of unknown origin / G. Haidar, N. Singh // *New England Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 386, No. 5. – P. 463–477.
- Zenone T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital / T. Zenone // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 38, No. 8. – P. 632–638.
- Current fever of unknown origin 1982–1992 / Y. Iikuni, J. Okada, H. Kondo, S. Kashiwazaki // *Internal Medicine*. – 1994. – Vol. 33, No. 2. – P. 67–73.
- Prevalence of drug fever among cases of nosocomial fever: a systematic review and meta-analysis / H. Someko, Y. Okazaki, Y. Kuniyoshi [et al.] // *Internal Medicine*. – 2024. – Vol. 63, No. 8. – P. 1067–1074.
- Risk factors of furazolidone-associated fever / J. Zhang, C. Rong, C. Yan [et al.] // *PLOS ONE*. – 2022. – Vol. 17, No. 4. – P. e0266763.
- Clinical features and treatment of drug fever caused by anti-tuberculosis drugs / Y. Fang, H. Xiao, S. Tang [et al.] // *The Clinical Respiratory Journal*. – 2016. – Vol. 10, No. 4. – P. 449–454.
- Antibiotic-induced fever in orthopaedic patients – a diagnostic challenge / K. Labbus, J. K. Junkmann, C. Perka [et al.] // *International Orthopaedics*. – 2018. – Vol. 42, No. 8. – P. 1775–1781.
- Fever during cancer chemotherapy: Analysis of 1,016 chemotherapy cycles / D. Ogawara, M. Fukuda, Y. Nakamura [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2011. – Vol. 29, No. 15. – P. e13013.
- Oizumi K., Onuma K., Watanabe A., Motomiya M. Clinical study of drug fever induced by parenteral administration of antibiotics // *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. – 1989. – Vol. 159, No. 1. – P. 45–56.
- Carl Liebermeister (1833–1901): a pioneer of the investigation and treatment of fever and the developer of a statistical test / E. Seneta, F. J. Seif, H. Liebermeister, K. Dietz // *Journal of Medical Biography*. – 2004. – Vol. 12, No. 4. – P. 215–221.
- Cunha B. A. The diagnostic significance of relative bradycardia in infectious disease / B. A. Cunha // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2000. – Vol. 6, No. 12. – P. 633–634.
- Peng W. X. Retrospective analysis about 20 cases of drug fever induced by antibiotics / W. X. Peng, Y. Lin, X. J. Shi // *Clinical Medication Journal*. – 2017. – Vol. 15. – P. 16–18.
- Foster F. P., Beard R. W. Fever from antibiotics: some lessons drawn from 25 cases / F. P. Foster, R. W. Beard // *Medical Clinics of North America*. – 1963. – Vol. 47, No. 2. – P. 523–539.

35. Gerson D. Cutaneous drug eruptions: a 5-year experience / D. Gerson, V. Sriganeshan, J. B. Alexis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2008. – Vol. 59, No. 6. – P. 995–999.
36. A retrospective analysis of drug fever diagnosed during infectious disease consultation / K. Yaita, Y. Sakai, K. Masunaga, H. Watanabe // *Internal Medicine*. – 2016. – Vol. 55, No. 6. – P. 605–608.
37. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / N. P. O'Grady, P. S. Barie, J. G. Bartlett [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2008. – Vol. 36, No. 4. – P. 1330–1349.
38. Drug fever after a single dose of amoxicillin-clavulanic acid / F. Mori, L. Fili, S. Barni [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. – 2016. – Vol. 4. – P. 533–534.
39. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis / J. Rossert // *Kidney International*. – 2001. – Vol. 60, No. 2. – P. 804–817.
40. Kumar K. L. Drug fever / K. L. Kumar, J. B. Reuler // *Western Journal of Medicine*. – 1986. – Vol. 144, No. 6. – P. 753.

## Summary

### Drug fever as a diagnostic challenge in unexplained prolonged elevation of body temperature

V. S. Kopcha

I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

The main causes of prolonged fever are summarized, with a special form of it being drug fever (MG). This is an increase in body temperature caused by an adverse reaction to drugs or their combination, which develops against the background of the use of the drug and disappears after its withdrawal. The pathogenetic mechanism of MG, risk factors, drugs that most often cause it, clinical and laboratory manifestations, diagnostics and treatment are considered. A clinical case of the development of prolonged MG is presented.

It is emphasized that MG is always a diagnosis of exclusion, that is, even in cases where there are good grounds for its diagnosis, it is important first of all to exclude other possible diagnoses.

**Key words:** drug fever, diagnostics, clinical case



Офіційні сторінки,  
новини, коментарі

## Кафедрі внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету 50 років



**Потреба у лікарях лікувального профілю обумовила відкриття у 1971 році медичного факультету на базі новоствореного в 1967 році у Полтаві стоматологічного інституту, який був переведений із Харкова, де функціонував як Харківський стоматологічний інститут. З організацією роботи лікувального факультету виникла потреба в організації роботи клінічних кафедр, тому з кожним наступним роком створювались нові кафедри.**

Кафедра внутрішньої медицини № 2 була створена на підставі рішення Міністерства охорони здоров'я України № 102/21-1388 від 11 червня 1975 року і розпочала свою роботу з 1 вересня 1975 року як кафедра госпітальної терапії з курсом ендокринології. За 50 років свого існування вона змінювала свою назву на «Кафедра внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами» та «Кафедра внутрішньої медицини № 2».

Клінічною базою кафедри стали ревматологічне, гематологічне та ендокринологічне відділення Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського. З відкриттям у 1979 році нефрологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні воно також стало клінічною базою кафедри госпітальної терапії. У 1986 році клінічною базою кафедри став новостворений Полтавський обласний клінічний кардіологічний диспансер, а з 1987 року – терапевтичне відділення Полтавської міської лікарні № 5.

Першою завідувачкою кафедри госпітальної терапії була докторка медичних наук, професорка Шулаєва Євгенія Василівна (з 1975 по 1978 рік). У цей період формувався колектив, до складу якого увійшли викладачі М'ягков І. Г., Тарасенкова М. А., Кушнір В. С., Новицький В. Є., Баранов І. С., Головач А. П.

Новий етап у діяльності кафедри розпочався з 1978 року, коли кафедру очолив доктор медичних наук, професор Єрмалінський Олександр Федорович.

Маючи за плечима стаж викладацької роботи у Мінському державному медичному інституті та досвід завідування кафедрою у Пермському державному медичному інституті, Єрмалінський О. В. передусім формує колектив кафедри.

У 1980 році до складу колективу кафедри увійшли доцент Тарасенкова М. А., кандидати медичних наук Позняк В. М., Кушнір В. С., Кожєвнікова Д. С., Катеренчук І. П., Зазикіна Д. С., Соломенніков Д. М., асистенти Балакін О. К., Ткаченко Л. А., Войцех Г. А., Пирожков О. В. У 1981 році розпочала роботу на кафедрі кандидат медичних наук Мякінькова М. І.

Як самостійний на кафедрі створюється курс ендокринології, де працювали кандидат медичних наук Головач А. П., асистент Бойко М. Г. та старший лаборант Шахова О. М.

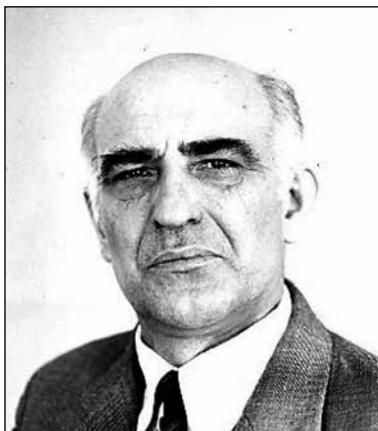
У наступні роки на кафедрі працювали проф. Расін М. С., доктор медичних наук Андрусенко О. Б., кандидат медичних наук доцент Ізмайлов Г. І., кандидат медичних наук Сорокіна С. І.

У 1991 році, після передчасної смерті професора Єрмалінського О. Ф., кафедру очолив професор Катеренчук І. П., який плідно працює на посаді завідувача кафедри до сьогодні.

З плином часу на базі курсу ендокринології була утворена кафедра ендокринології і викладачі курсу ендокринології перейшли працювати на новостворену кафедру.

У різні роки на кафедрі внутрішньої медицини № 2 працювали доцентка Мякінькова Л. О., асистенти Пронін Ю. І., Гордієнко І. П., Гречана Т. О., Оніщук В. А., Єрмалінський Ф. О., Мохначов О. В.

У 2023 році до кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами було приєднано курс клінічної фармакології. Кафедра змінила свою назву на «Кафедру внутрішньої медицини № 2», а співробітники, які викладали клінічну фармакологію – доценти Рябушко М. М., Вахненко А. В., Власова О. М.,



Завідувач кафедри проф. Єрмалінський О. Ф. (завідувач кафедри в 1978–1991 рр.)



Терапевтичний корпус Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського



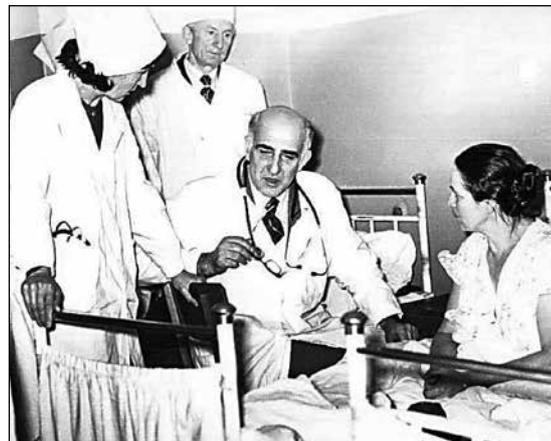
Полтавський обласний клінічний кардіологічний диспансер



Терапевтичне відділення 5-ї міської лікарні, м. Полтава



Колектив кафедри (1982 р.). (перший ряд, зліва направо – клін. ординатор Щербак А. В., асист. Зазикіна Д. С., асист. Позняк В. М., проф. Ермалінський О. Ф., асист. Кушнір В. С., асист. М'янькінова М. І., асист. Бойко М. Г.; другий ряд – асист. Соломенніков Д. М., асист. Войцех Г. А., асист. Балакін О. К., асист. Ткаченко Л. А., ст. лаб. Шахова О. М.; третій ряд – асист. Катеренчук І. П.)



Клінічний обхід проф. Ермалінського О. Ф.

Капустянська А. А., Моїсєєва Н. В. – влились у колектив кафедри внутрішньої медицини № 2.

У нинішній час штат кафедри складають: завідувач кафедри професор Катеренчук І. П., доценти – Ткаченко Л. А., Гуцаленко О. О., Ярмола Т. І., Циганенко І. В., Кострікова Ю. А., Пустовойт Г. Л., Талаш В. В., Вахненко А. В., Власова О. М., Капустянська А. А., асистенти – кандидатка медичних наук Торонченко О. М., докторка філософії Рустамян С. Т., докторка філософії Черкун М. П., асистентка Овчаренко Л. К.

Починаючи з 1975 року, одночасно з формуванням колективу кафедри, тривала активна робота з організації навчального процесу та підготовки навчально-методичної документації.

З 1979–1980 навчального року кафедра стала провідною в організації навчального процесу на V і VI курсах лікувального факультету та в інтернатурі.

На той час на кафедрі госпітальної терапії проводилось вивчення трьох дисциплін – госпітальної терапії, професійних хвороб та військово-польової терапії.

З метою уніфікації і стандартизації викладання створено навчально-методичний комплекс, готуються методичні розробки лекцій і практичних занять. Викладачі кафедри разом зі студентами створюють засоби візуалізації навчання – таблиці, діафілми, макети, муляжі. У навчальному процесі починає використовуватися проекційна апаратура – графічні проектори, епідіаскопи, кінопроектор, монітори тощо.

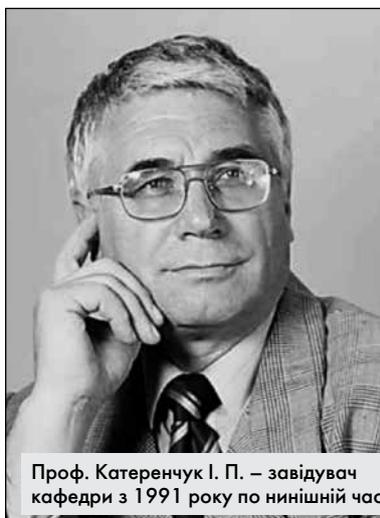
Практично для усіх навчальних тем з госпітальної терапії, професійних хвороб та військово-польової терапії були підготовлені методичні розробки практичних занять для студентів, методичні рекомендації для викладачів, набори ситуаційних задач.

У 1982–1983 роках уперше на кафедрі друкарським способом видані підготовлені завідувачем кафедри проф. Ермалінським О. Ф. методичні вказівки для викладачів та студентів на тему «Ревматизм» та «Мітральна вада».

Кафедра госпітальної терапії першою в закладі розпочала впровадження комп'ютерних технологій у навчальний процес.

Генератором і організатором упровадження комп'ютерних технологій на кафедрі був асистент Балакін О. К. Саме за його ініціативи був придбаний перший комп'ютер «Агат». Пізніше з'явилися комп'ютери другого покоління «Пошук», а ще пізніше на кафедрі було відкрито комп'ютерний клас та організовано комп'ютерне навчання і контроль знань студентів. У подальшому комп'ютерний клас став базовим для ряду терапевтичних кафедр медичного факультету.

З метою організації комп'ютерного контролю знань були розроблені навчальні і контролюючі програми «Тест», «Клініка», «Серце», впроваджені також і в інших навчальних закладах України – Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця, Буковинському державному медичному університеті. У 1986 році доценту кафедри Балакіну О. К. присвоєно звання члена-кореспондента Міжнародної академії комп'ютерних наук і систем. Зараз комп'ютерний клас кафедри функціонує як структура, яка забезпечує комп'ютерне навчання і контроль знань студентів V і VI курсів медичного факультету, підготовку здобувачів освіти до складання тестового ліцензійного іспиту «Крок-2».



Проф. Катеренчук І. П. – завідувач кафедри з 1991 року по нинішній час



Колектив кафедри зі здобувачами вищої освіти (2024 р.)

З початком навчання іноземних студентів на кафедрі була створена навчальна документація англійською мовою.

Щорічне вдосконалення викладачів кафедри на факультеті підвищення кваліфікації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця сприяло як покращенню знань і вмінь з педагогіки вищої медичної освіти, так і обміну досвідом викладання, практичної підготовки зі спеціальності.

З метою якісної організації і проведення навчального процесу на кафедрі створена сучасна навчально-методична документація, яка включає силабуси з вивчення дисципліни, навчальні посібники, набори тестів та ситуаційних задач різного рівня складності, навчальні презентації та навчальні відеофільми.

Викладачі кафедри щорічно виступають на навчально-наукових конференціях з доповідями з педагогічної проблематики.

Одночасно з удосконаленням форм і методів навчання на кафедрі вдосконалюється контроль знань здобувачів вищої освіти



На циклі підвищення кваліфікації в НМУ імені О. О. Богомольця. Зліва направо – проф. Амосова К. М., проф. Катеренчук І. П., проф. Свінцицький А. С., проф. Швед М. І., проф. Маленький В. П.

ти. Для оцінки знань використовують ситуаційні клінічні задачі різного рівня складності з наявністю у них електрокардіограм, ехокардіограм, комп'ютерних томограм, результатів сучасних лабораторних та інструментальних обстежень. Для об'єктивізації контролю знань проводиться комп'ютерний контроль з оцінкою знань та практичними рекомендаціями щодо покращення підготовки випускників.

Значна увага на кафедрі завжди надавалась організації і проведенню наукових досліджень. Вже у перші роки функціонування кафедри під керівництвом професора Ермалінського О. Ф. проводились наукові дослідження, присвячені вивченню ролі вірусної інфекції у розвитку ревматизму, захворювань нирок та ішемічної хвороби серця. Були розроблені й впроваджені нові методи лікування та профілактики ревматизму з застосуванням імуноглобуліну.

Співробітники кафедри проводили наукові дослідження не лише у структурних підрозділах, а й на найбільших промислових підприємствах Полтави. Починаючи з 1979 року постійно укладалися угоди на виконання госпдоговірних наукових тем на Полтавському заводі штучних алмазів та алмазного інструменту, пізніше (1986–1999 рр.) – на Полтавському виробничому об'єднанні «Лтава». Результатами цієї діяльності стали розробки нових

методів діагностики, лікування і профілактики захворювань внутрішніх органів працівників промислового підприємства, підготовка і захист кандидатських дисертацій асистентами Балакінім О. К., Ткаченко Л. А., Оніщук В. А.

У 1987 році на одній із клінічних баз кафедри – терапевтичному відділенні міської клінічної лікарні № 5 – була організована лабораторія інструментальних методів дослідження органів травлення, створено новий науковий напрямок з вивчення ролі хелікобактерної інфекції у розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Розробляються й впроваджуються нові методи лікування і профілактики виразкової хвороби, які ґрунтуються на інтрадуоденальному введенні фармако- і фітопрепаратів з одночасним призначенням імуномодулювальної терапії. За результатами цих досліджень Катеренчук І. П. захистив докторську дисертацію на тему «Ефективність поєднаної фармако- і фітотерапії у лікуванні і профілактиці виразкової хвороби дванадцятипалої кишки».

На кафедрі здійснюється підготовка кадрів найвищої кваліфікації через очну та заочну аспірантуру, а починаючи з 1994 року впроваджена магістратура.

Створений доцентом Балакінім О. К. протишоковий костюм демонструвався на республіканській виставці елітних навчальних закладів «Сучасна освіта в Україні», Національній виставці «Україна – крок у нове тисячоліття», виставці у Національному Палаці «Україна» у дні звіту Полтавщини перед Україною, виставці у Міністерстві з надзвичайних ситуацій. У 2009–2010 роках на кафедрі, згідно з договором із міжнародним науково-навчальним



Кандидати наук, підготовлені на кафедрі, в день отримання дипломів (зліва направо) – ректор академії, проф. Ждан В. М., канд. мед. наук Пустовийт Г. Л., канд. мед. наук Кострікова Ю. А., завідувач кафедри проф. Катеренчук І. П.

центром інформаційних технологій і систем НАН України і МОН України (проф. Файнзільберг Л. С.), проведено апробацію системи ФАЗАГРАФ для оперативної оцінки функціонального стану серцево-судинної системи людини і оцінки початкових ознак у роботі серця під впливом фізичних та емоційних перевантажень.

У попередні роки науковим напрямком кафедри було вивчення гендерних та вікових особливостей поєданого перебігу захворювань внутрішніх органів. Вивчався перебіг хронічної ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом, ренальною дисфункцією, подагрою, остеоартритом та іншими захворюваннями, розроблені оптимальні



Заняття з клінічним ординатором  
Буфалан Брахімом



На Національному конгресі кардіологів України (зліва направо – заступник директора ННЦ «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска, проф. Корнацький В. М., президент Академії медичних наук України, академік Цимбалюк В. І., заступник директора ННЦ «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска, професор Лутай М. І., директор ННЦ «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска, академік Коваленко В. М., ректор академії, проф. Ждан В. М., зав. кафедри, проф. Катеренчук І. П.

схеми лікування. Також найважливішими проблемами, над якими працювала кафедра, є визначення провідних патогенетичних механізмів поєданого перебігу захворювань внутрішніх органів у чоловіків та жінок різного віку, особливості поєданого перебігу захворювань внутрішніх органів у клімактеричному періоді та залежно від маси тіла, розробка терапії з урахуванням віку, статі і маси тіла.

Кафедра затверджена Фармакологічним центром МОЗ України як база з проведення міжнародних багатоцентрових клінічних досліджень і співробітники кафедри (проф. Катеренчук І. П., доц. Ткаченко Л. А., доц. Ярмола Т. І., доц. М'якінькова Л. О.) брали участь у проведенні багатоцентрових клінічних досліджень з нефрології та кардіології. Співробітники кафедри (проф. Катеренчук І. П., доц. Ярмола Т. І., доц. М'якінькова Л. О.) брали участь у роботі міжнародних навчальних семінарів у Туреччині (Стамбул, 2009), Великій Британії (Лондон, 2010, 2016), Чехії (Прага, 2010), Італії (Рим, 2015, 2016).

У нинішній час на кафедрі виконується наукова тема «Обґрунтування застосування традиційних і нетрадиційних методів профілактики та реабілітаційної терапії у пацієнтів з серцево-судинною патологією з високим кардіоваскулярним ризиком», яка передбачає оптимізацію лікувальних і профілактичних заходів у пацієнтів високого кардіологічного ризику шляхом:

- профілактики розвитку контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і ризиками розвитку

контраст-індукованої нефропатії;

- використання арт-терапії з метою покращення якості життя, комплаєнсу «лікар-пацієнт», зменшення проявів тривожності і депресії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ІХС та після коронарних втручань під час проведення стандартних лікувальних, реабілітаційних та профілактичних заходів.

Співробітники кафедри регулярно беруть участь у проведенні науково-практичних конференцій, які проводяться в університеті, де виступають з науковими доповідями, результатами проведених досліджень.

Сьогодні клінічними базами кафедри є КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр» Полтавської обласної ради, Центр нефрології та діалізу «КП Полтавська обласна клінічна лікарня імені М. В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради, терапевтичне відділення КП «2-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».

На клінічних базах викладачі кафедри проводять клінічні обходи хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні, консультації амбулаторних хворих, консультують хворих у лікарняних закладах міста і області, надають планову та екстрену медичну допомогу пацієнтам, які отримують лікування у лікувальних закладах Полтавської області.

20 грудня 2021 року з ініціативи кафедри внутрішньої медицини № 2 був організований Полтавський обласний кардіологічний навчальний науково-практичний центр з профілактики та реабілі-



Полтавський обласний клінічний медичний  
кардіоваскулярний центр



Нефрологічний центр Полтавської обласної  
клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського



Терапевтичне відділення 2-ї міської  
клінічної лікарні

тації «Разом до здорового серця», який є спеціалізованим лікувально-профілактичним закладом, що забезпечує кваліфіковану лікувально-консультативну допомогу на трьох рівнях та проведення навчального процесу студентів університету. Цей центр є новою організаційною формою співпраці вищого закладу освіти та лікувального закладу.

Полтавський обласний кардіологічний навчальний науково-практичний центр з профілактики та реабілітації «Разом до здорового серця» знаходиться на території Полтавського обласного клінічного медичного кардіоваскулярного центру.

Одночасно з консультативною допомогою у центрі, його відвідувачі за необхідності безкоштовно отримують науково-популярну літературу з профілактики артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця, підготовлену і видану співробітниками кафедри.

З метою впровадження нових методів діагностики та лікування, Європейських та національних стандартів лікування співробітники кафедри регулярно проводять науково-практичні конференції у районах Полтавської області.

На кафедрі широко впроваджуються сучасні стандарти надання медичної допомоги й новітні діагностичні та лікувальні технології. В останні роки згідно з меморандумом між ПДМУ та компанією Spargow BioAsoustics упроваджена в діагностичний процес програма «Стетофон», яка забезпечена штучним інтелектом.

Зараз кафедра внутрішньої медицини № 2 є потужним навчально-методичним, науковим та лікувальним центром, що вирішує



Фото на згадку після отримання нагород



Огляд пацієнтів клініки проводить проф. І. П. Катеренчук

питання підготовки медичних кадрів та висококваліфікованої медичної допомоги населенню міста й області.

Одночасно з викладачами, які стояли біля витоків створення кафедри, сьогодні працює команда молодих, але вже досвідчених викладачів, що примножують добрі справи і авторитет кафедри. Практично всі викладачі є вихованцями університету, які розпочинали наукову роботу на кафедрі, що у подальшому реалізувала-ся у виконанні і захисті дисертаційних досліджень.

Колектив кафедри у нинішніх складних економічних умовах працює на творчому ентузіазмі та науковому піднесенні, успішно розв'язує складні завдання підготовки лікарів, впроваджує сучасні технології у лікувально-діагностичний процес, проводить наукові дослідження у відповідності з європейськими стандартами та профілактичну й освітню роботу серед населення Полтавщини з метою збереження найціннішого людського скарбу – здоров'я наших співвітчизників.

**Редакційна колегія видання «Ліки України» вітає кафедру внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного уні-**

**верситету зі славним ювілеєм – 50-річчям із дня створення! Щиро бажаємо постійного престижу та високого статусу, великих можливостей для самореалізації здобувачів вищої освіти, високих прагнень викладачів! Нехай проведений на кафедрі навчальний час дарує безліч яскравих емоцій, цікавих знань, приємних знайомств та нових ідей. Наснаги і подальших творчих успіхів у мирній квітучій Україні!**

## Доступні ліки 2025: затверджено нові переліки

**Наказом МОЗ України від 10.09.2025 р. № 1409 затверджено Перелік лікарських засобів та Перелік медичних виробів, що підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 28 серпня 2025 р. Наказ набув чинності від 30 вересня 2025 р.**

Від цієї дати буде визнано такими, що втратили чинність, накази МОЗ України: від 13.03.2025 р. № 440 «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 26 лютого 2025 року»; від 25.12.2024 р. № 2148 «Про затвердження Переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 23 грудня 2024 року».

**У переліку лікарських засобів міститься:**

595 позицій лікарських засобів, що на 93 позиції більше, ніж у чинному Переліку ліків; 61 позиція препаратів інсуліну, як і в чинно-

му Переліку ліків; 30 позицій комбінованих препаратів, що на 19 позицій більше, ніж у чинному Переліку ліків.

У новому Переліку медичних виробів, як і в чинному Переліку, міститься 42 позиції тест-смужок для глюкометрів.

Нагадаємо, згідно з Порядком реімбурсації лікарських засобів та медичних виробів, реалізація лікарських засобів та медичних виробів, що підлягають реімбурсації, та закуплених до дати затвердження МОЗ оновлених переліків, дозволяється здійснювати за цінами, що застосовувалися до дати затвердження МОЗ зазначених переліків, протягом 30 календарних днів від дати початку їх дії.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Сповіщення про е-рецепт та електронні направлення тепер є й у Дії

**Міністерство охорони здоров'я України спільно з Національною службою здоров'я та Міністерством цифрової трансформації України запускають новий пріоритетний канал інформування – push-сповіщення в Дії. Тепер пацієнти зможуть отримувати інформацію від електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) про електронні е-рецепти та е-направлення безпосередньо в застосунку Дія.**

«Нововведення забезпечить надійніше доставлення сповіщень пацієнту, зменшить кількість збоїв, пов'язаних із нестабільністю мобільного зв'язку, та скоротить витрати на інформування», – повідомили в пресслужбі МОЗ України.

Якщо у користувача немає Дії або повідомлення не вдалося доставити – воно надійде у Viber. А якщо і Viber не встановлений – пацієнт отримає sms-повідомлення, як і раніше.

Якщо у нього немає телефону – він отримає паперову пам'ятку.

На першому етапі в Дію надходитимуть сповіщення про:

- створення е-рецепта (з номером і кодом погашення);
- скасування е-рецепта;
- створення е-направлення (з номером е-направлення);
- створення плану лікування.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Видача більше ніж одного сертифіката якості на ту ж саму серію суперечить принципам простежуваності

**Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держлікслужба) оприлюднила роз'яснення стосовно надання декількох сертифікатів якості на ту ж саму серію готової продукції.**

Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (далі – GMP) та СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011 «Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги щодо сертифікації серії», затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2009 р. № 95, визначають вимоги до сертифікації серії лікарського засобу Уповноваженою особою, а також до змісту сертифіката якості серії препарату та є обов'язковими для виконання.

Відповідно до положень вищезазначених настанов:

- готова продукція, готовий препарат (finished product) – лікарський засіб, що пройшов усі стадії виготовлення, включно з остаточним пакуванням;

- сертифікація серії готової продукції (certification of the finished product batch) – сертифікація Уповноваженою особою в реєстрі або еквівалентному документі, що засвідчує якість серії перед випуском цієї серії для продажу або дистрибуції;

- номер серії, номер партії (batch number; lot number) – унікальна комбінація цифр, букв та/або символів, які ідентифікують серію (або партію) і на підставі яких можна визначити історію її виробництва та розподілу (дистрибуції).

Жодна серія готової продукції не може бути дозволена для продажу, постачання або розміщення на ринку до того, як Уповноважена особа засвідчить її відповідність вимогам

реєстраційного досьє або досьє досліджуваного лікарського засобу для клінічних випробувань та ліцензії на виробництво згідно з положеннями додатка 16 GMP та чинного законодавства України.

Заява про сертифікацію серії має охоплювати всі етапи виробництва і засвідчувати, що наведена інформація є достовірною та точною, серію продукції було вироблено (включно з пакуванням/маркуванням) та проведено контроль її якості в повній відповідності з вимогами GMP.

У межах GMP на окремих етапах виробництва допускається розподілення серії лікарського засобу на підсерії (sub-batches), які пізніше об'єднують для одержання остаточної однорідної серії. У таких випадках кожна підсерія повинна бути чітко ідентифікована, їй має присвоюватися власний унікальний номер, а також має забезпечуватися її повна простежуваність.

Водночас, подібне розподілення на підсерії не впливає на порядок випуску серії готової продукції.

Уповноважена особа видає сертифікат випуску серії лише після того, як:

- усі етапи виробництва завершені;
- кількість готової продукції чітко визначена;
- проведено всі випробування для підтвердження відповідності серії специфікаціям.

Отже, сертифікат серії лікарського засобу повинен видаватися єдиним на всю серію готової продукції та містити підсумкову інформацію згідно з вимогами до змісту сертифіката якості серії препарату, зазначеними у вищезгаданих настановах.

Практика видачі більш ніж одного сертифіката якості на ту ж саму серію готової продукції (з однаковим номером серії) суперечить принципам однорідності серії та її простежуваності, встановленим GMP. Різничитання щодо дат сертифікації, розміру серії або інших ключових реквізитів підлягають з'ясуванню і є підставою для вжиття Держлікслужбою відповідних заходів у межах повноважень.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Антимонопольний комітет України оштрафував підприємство за неправомірне використання позначення та оформлення

**Йдеться про те, що Антимонопольний комітет України (АМКУ) визнав дії ТОВ «Беркана+» порушенням, передбаченим ст. 4 Закону України «Про захист від недобросовісної конкуренції» у вигляді неправомірного використання позначення та оформлення упаковок дієтичних добавок «ДетраМакс», які є схожими з торговельними марками та оформленнями упаковок лікарських засобів «ДЕТРАЛЕКС®», які раніше почали використовувати компанія «БІОФАРМА» (Франція) та ТОВ «Серв'є Україна».**

«Компанія «БІОФАРМА» (Франція) та ТОВ «Серв'є Україна», які входять до Групи компаній Серв'є, що є однією з найбільших фармацевтичних компаній у світі, з метою захисту своїх прав звернулися до Комітету із відповідною заявою про порушення, за результатами розгляду якої було розпочато розгляд справи», – повідомили в пресслужбі АМКУ.

Комітет встановив, що дії ТОВ «Беркана+», які полягали у неправомірному використанні позначення та оформлення упаковок дієтичних добавок під позначенням «ДетраМакс», могли призвести до змішування з діяльністю заявників та надати товариству неправомірні переваги в конкуренції внаслідок використання ділової репутації компанії «БІОФАРМА» (Франція) та ТОВ «Серв'є Україна».

Використання позначення та оформлень упаковок дієтичних добавок, які є схожими до ступеня змішування із торговельними марками та оформленням упаковок лікарських засобів, може

негативно впливати на права заявників, оскільки це може призвести до створення у споживача хибної асоціації щодо виробника та, як наслідок, категорії товару (дієтична добавка/лікарський засіб).

Вказане вище підтверджується результатами опитування споживачів, яке провів АМКУ, а також результатами комісійної експертизи у сфері інтелектуальної власності, наданої заявниками.

Зважаючи на сукупність отриманих у межах розгляду справи доказів, АМКУ ухвалив рішення, яким визнав дії ТОВ «Беркана+» порушенням ст. 4 Закону України «Про захист від недобросовісної конкуренції» та оштрафував його у розмірі 150 000 грн. При цьому Комітет врахував, що компанія визнала та припинила порушення, передбачене ст. 4 Закону України «Про захист від недобросовісної конкуренції», зокрема шляхом відкликання продукції у спірному оформленні та подальшої її утилізації, а також співпрацювала з Комітетом у межах розгляду заяви і справи.

*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 заголовки не повторюють, а повторюють лише шапку і зверху праворуч розміщують слова «Продовження таблиці ...»

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

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

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

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

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

## Етичні питання

**Авторство.** Всі особи, позначені як «автори», мають відповідати критеріям цього поняття. Участь кожного учасника в роботі повинна бути достатньою для того, щоб взяти на себе відповідальність за її зміст. Право називатися автором ґрунтується на значному вкладі в концепцію і дизайн дослідження або в аналіз та інтерпретацію даних; підготовці тексту статті або 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 докази 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.