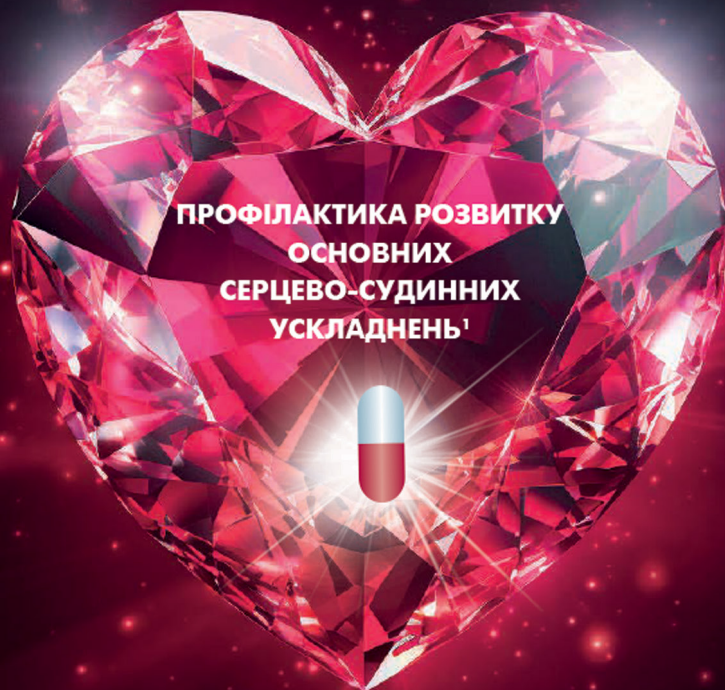


# КАРДИПРИЛ

раміприл

№ 3  
(289) 2025



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ  
ОСНОВНИХ  
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ  
УСКЛАДНЕНЬ<sup>1</sup>

Домперидон

## 1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Кардиприл

### Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу Кардиприл:

Склад і форма випуску: 1 капсула містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг. Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивні засоби. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Код АТС С09А А05. РП.: UA/5200/01/02, UA/5200/01/03, UA/5200/01/04. Показання та спосіб застосування: АГ, профілактика серцево-судинних захворювань – 2,5-10 мг 1 раз на добу; захворювання нирок – 1,25-5 мг на добу, СН – 1,25-5 мг 1-2 рази на добу; вторинна профілактика перенесеного гострого інфаркту міокарду при наявності СН – 1,25-5 мг 2 рази на добу; незалежно від прийому їжі. Протипоказання: підвищена чутливість до діючої або будь-якої з допоміжних речовин чи до інших інгібіторів АПФ; дитячий вік; вагітність. Побічна дія: тахикардія, гіпотензія, головний біль, запаморочення, сухий кашель, розлади травлення тощо. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Кардиприл.

Інформація представлена у скороченому вигляді. Повну інформацію про лікарський засіб Кардиприл читайте в інструкції до застосування. Інформація про лікарський засіб представлена відповідно зі ст. 26 ЗУ «Про лікарські засоби». Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для поширення виключно на спеціалізованих семінарах, конференціях та симпозіумах, при священних медичній тематиці. Заборонено використання поза спеціалізованих семінарів, конференцій та симпозіумів, при священних медичній тематиці.

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «Евітасо», 61001, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел. +38 (057) 766-07-44



- Піраміда доказової медицини
- Лекції, огляди
- Оригінальні дослідження, клінічні випадки
- Офіційні сторінки, новини, коментарі



№ 3 (289) 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: 30.04.2025 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»

№ 3 (289) 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 30.04.2025

**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 ЗАХВОРОВАНИХ  
ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ ТА АОРТИ (ЧАСТИНА 4) .....5

## ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

ОЦІНКА, МЕНЕДЖМЕНТ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ  
З АУТОСОМНО-ДОМІНАНТНИМ ПОЛІКІСТОЗОМ НИРОК:  
ОГЛЯД РЕКОМЕНДАЦІЙ KDIGO 2025 РОКУ  
А. К. Шкварок ..... 16

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

РАМІПРИЛ: ВІД ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРТЕНЗІЇ  
ДО ЗАПОБІГАННЯ НАСЛІДКАМ ЇЇ ОРГАННИХ ВПЛИВІВ  
О. М. Барна .....25

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ  
ЛЕЦИТИНУ (АЛЬВІЛУ) ПРИ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ  
ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ  
ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ  
С. В. Коваленко, О. Ю. Андрушак, І. В. Томко .....33

## ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

ПРЕКОМЕНДАЦІЇ ЄС ЩОДО УСУНЕННЯ ВРАЗЛИВИХ ЗОН  
У ПОСТАЧАННІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ .....38

ЯК ВБЕРЕГТИСЯ ВІД ХАРЧОВИХ ОТРУЄНЬ  
У ПЕРІОД «ЛІТНІХ» ІНФЕКЦІЙ? .....38

ПИТАННЯ ЦІНОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ЛІКІВ  
СТАЛИ ЛЕЙТМОТИВОМ ЗУСТРІЧІ ОЧІЛЬНИКА МОЗ  
І ПРЕДСТАВНИКІВ УКРАЇНСЬКИХ ФАРМКОМПАНІЙ .....39

ВІДБУЛОСЯ ІV ЗАСІДАННЯ СТРАТЕГІЧНОЇ ДОРАДЧОЇ ГРУПИ  
ЗІ СТВОРЕННЯ ОРГАНУ ДЕРЖАВНОГО КОНТРОЛЮ  
У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ СФЕРІ .....40

ВАКЦИНАЦІЯ – МОЖЛИВІСТЬ ДЛЯ КОЖНОГО  
БУТИ ЗДОРОВИМ .....40

# Contents

## EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2024  
GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PERIPHERAL  
ARTERY AND AORTIC DISEASES (PART 4) .....5

## LECTURES, REVIEWS

EVALUATION, MANAGEMENT, AND TREATMENT OF PATIENTS WITH  
AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE:  
A REVIEW OF THE 2025 KDIGO GUIDELINES  
A. K. Shkvarok ..... 16

## ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

RAMIPRIL: FROM HYPERTENSION PREVENTION  
TO PREVENTION OF ITS ORGAN EFFECTS  
O. M. Barna .....25

EXPERIENCE OF TREATMENT NEBULIZED  
THERAPY LECITIN (ALVIL) BY ACUTE  
AND CHRONIC PULMONARY DISEASES  
IN PULMONOLOGY DEPARTMENT  
S. V. Kovalenko, O. Y. Andrushak, I. V. Tomko .....33

## OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

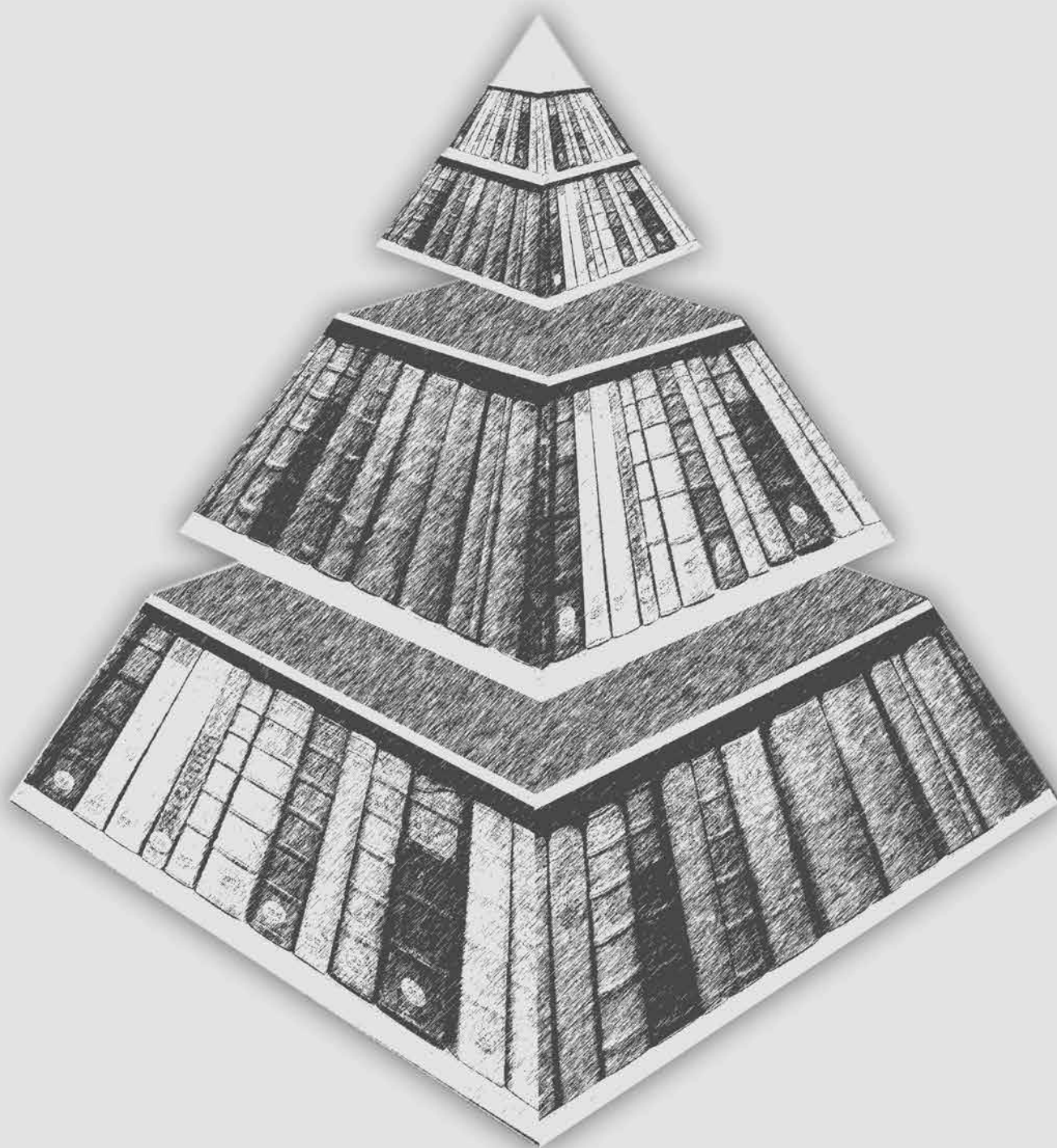
EU RECOMMENDATIONS FOR ELIMINATING SPILL AREAS  
FOR CURRENT RADIOPHARMACEUTICALS .....38

HOW TO PROTECT YOURSELF FROM GRUB TROUBLES  
DURING THE PERIOD OF «SUMMER» INFECTIONS? .....38

NUTRITION OF PRICE REGULATION BECAME THE LEITMOTIF  
OF THE HOSPITAL STAFF OF THE MINISTRY OF HEALTH AND  
REPRESENTATIVES OF UKRAINIAN PHARMACEUTICAL COMPANIES.... 39

THE 4TH MEETING OF THE STRATEGIC TROUBLESHOOTING  
GROUP WAS HELD ZI CREATED BY THE SOVEREIGN CONTROL  
BODY IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR .....40

VACCINATION IS POSSIBLE FOR THE SKIN  
STAY HEALTHY .....40



# Піраміда доказової МЕДИЦИНИ

# Рекомендації Європейського Товариства Кардіологів (ESC) 2024 року щодо лікування захворювань периферичних артерій та аорти (частина 4)

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

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

Продовження. Початок у № 9–10 (285–286) 2024 р.;  
№ 1 (287), № 2 (288) 2025 р.

### 8.2.3.3. Подальший нагляд

Периопераційне та післяпроцедурне медикаментозне ведення після реваскуляризації сонної артерії повинно включати ОМТ. Післяопераційна гіпертензія є фактором ризику розвитку інсульту та ТІА, кровотечі з рани та внутрішньочерепного крововиливу. Тому належний фармакологічний контроль АТ є важливим для оптимізації результатів.

Коливання артеріальної гіпертензії та гіпотензії не є рідкістю і повинні бути негайновилікувані.

Також рекомендується інтенсивна ліпідознижувальна терапія (ІЛЗТ), спрямована на зниження ХС ЛПНЩ на >50 % та ХС ЛПНЩ до <1,4 ммоль/л (55 мг/дл).

Антитромбоцитарна терапія повинна бути підібрана відповідно до типу втручання. При КЕА було продемонстровано зниження перипроцедурних та довготривалих ішемічних подій при застосуванні низьких доз аспірину. Після стентування сонної артерії рекомендується застосовувати DAPT (аспірин та клопідогрель), однак його оптимальна тривалість обговорюється. У периопераційному періоді після СтСА DAPT слід призначати та продовжувати протягом принаймні 30 днів після процедури. Трикагрелор, при включенні до DAPT після СтСА/TCAR, має недолік через підвищений ризик кровотечі, порівняно з клопідогрелем.

Дуплексне УЗД – це методика першої лінії для оцінки стану пацієнтів після КЕА або СтСА. КТА та МРА є альтернативними методами визначення рестенозу.

Після КЕА або СтСА дУЗД рекомендується на початковому етапі (<3 місяці) та щорічно після цього, поки пацієнт не стане стабільним (тобто до відсутності рестенозу під час двох послідовних щорічних сканувань). Регулярне спостереження (наприклад, кожні 2 роки) може проводитися в залежності від стенозу контралатерального відділу ВСА, профіля ризику та очікуваної тривалості життя пацієнта.

Для пацієнтів, які мають кілька ФРССЗ після процедури, дУЗД може бути корисним кожні 6 місяців до встановлення стабільної клінічної картини, а також щорічно після цього.

Раннє обстеження, особливо протягом 1–3 місяців і особливо у випадках, коли візуалізація інтраопераційного завершення відсутня (наприклад, після КЕА), допомагає виявити технічні помилки та встановити основу для майбутніх порівнянь.

Подальше спостереження дозволяє виявити іпсилатеральний

рестеноз сонної артерії та контралатеральне прогресування захворювання, надаючи шанс на своєчасне втручання для мінімізації ризику інсульту. Однак, ця концепція стикається зі зростаючими проблемами через зменшення та вибірккову роль втручання у безсимптомних пацієнтів. Протокол нагляду має значення, коли очікувані результати економічно ефективно вплинуть на план медичного або інтервенційного лікування.

**Таблиця рекомендацій 28.** Рекомендації щодо подальшого спостереження у пацієнтів зі стенозом сонної артерії

Рекомендації	Клас	Рівень
Щорічне обстеження рекомендоване для перевірки ФССР та дотримання лікування	I	A
Після імплантації стента ВСА, DAPT з аспірином і клопідогрелем рекомендовані протягом хоча б 1 року	I	A
Після реваскуляризації ВСА рекомендоване довготривале лікування аспірином або клопідогрелем	I	B
Протягом періоду спостереження у пацієнтів із ССА рекомендовано оцінювати неврологічні симптоми, ФССР та дотримання лікування хоча б раз на рік	I	C
Після реваскуляризації ВСА контрольні Д-УЗД рекомендовані протягом першого місяця	I	C

## 8.3. Ураження інших артерій

### 8.3.1. Захворювання підключичної артерії

#### 8.3.1.1. Клінічна картина та діагностика

Атеросклеротичне ураження артерій верхніх кінцівок (ААВК) найчастіше локалізується в підключичній артерії. Ішемія пальців найчастіше викликана причинами неатеросклеротичної етіології, включаючи тромбоемболію, системний склероз, ідіопатичний, облітеруючий тромбангіїт, ятрогенні причини або рак. Ізольований підключичний стеноз (СПКА) часто перебігає безсимптомно і може бути запідозрений через абсолютну різницю між показниками САТ на різних руках >10–15 мм рт. ст. У багатонаціональному дослідженні атеросклерозу (MESA) поширеність безсимптомного СПКА становила приблизно 4,5 % (чоловіки: 5,1 %, жінки: 3,9 %) у дорослих і частіше у пацієнтів зі ЗПА (11,4 %). У пацієнтів, які зверталися до серцево-судинних клінік, різниця САТ в >25 мм рт. ст. подвоює частоту і незалежно прогнозує смертність.

У міру прогресування обструктивного захворювання, особливо при ураженні хребетних судин, значно зростає ризик ішемії або симптомів обкрадання. Порушення зору, синкопе, атаксія, запаморочення, дисфазія, дизартрія та сенсорний дефіцит обличчя під час рухів руки можуть вказувати на синдром підключичного обкрадання, що корелює з різницею АТ між руками.

Брахіоцефалічна оклюзійна хвороба може призвести до інсульту або ТІА в басейнах сонної та хребетної артерій, проявляючись у вигляді втоми, болю та ішемічного болю в руках, спричинених фізичним навантаженням. Тяжкі випадки, особливо при дистальному ураженні, можуть призвести до болю в спокої та ішемії пальців з некрозом.

Дуплексна ультразвукова оцінка підключичних артерій дозволяє виявляти СПКА за допомогою інтрастенотичних високошвидкісних потоків (50 % стеноз: пікова систолічна швидкість (ПСВ)  $\geq 230$  см/с, співвідношення ПСВ (PSVr)  $\geq 2,2$ ; 70 % стеноз ПСВ  $\geq 340$  см/с та PSVr  $\geq 3,0$ ) або монофазних постстенотичних хвиль. У більшості пацієнтів (>90 %) з принаймні 50 % проксимального СПКА спостерігається або переривчастий, або безперервний зворотний потік у хребетній артерії, хоча не всі випадки будуть симптоматичними. При підозрі на синдром підключичного обкрадання слід оцінити зворотний потік в іпсилатеральній екстракраніальній хребетній артерії за допомогою тестування гіперемії та за наявності транскраніального доплера. Важкий стеноз або оклюзія правого брахіоцефального стовбура пов'язаний зі зниженням швидкості потоку в іпсилатеральній підключичній артерії та ЗСА. При аномальній або сумнівній д-УЗД картині необхідно провести анатомічну візуалізацію (КТА/МРА). КТА чудово підходить для дослідження супрааортальних уражень і може надати позасудинну інформацію, особливо коли необхідно провести диференційний діагноз із синдромом грудного виходу. МРА надає як функціональну, так і морфологічну інформацію, корисну для розрізнення антеградної та ретроградної перфузії та оцінки тяжкості стенозу. Цифрова субтракційна ангіографія виконується, якщо показана ендovasкулярна терапія. ПЕТ корисна для діагностики артеріїту, але не для оцінки атеросклеротичних уражень у клінічній практиці.

### 8.3.1.2. Стратегія лікування (медикаментозне та інтервенційне)

Оптимальне медикаментозне лікування рекомендується всім пацієнтам із симптоматичним ААВК для зниження ризику серцево-судинних захворювань. Реваскуляризація показана симптоматичним пацієнтам з ТІА/інсультом, синдромом коронарного підключичного обкрадання, порушенням доступу до іпсилатерального гемодіалізу або порушенням якості життя. Реваскуляризацію слід розглядати у безсимптомних пацієнтів із плановим аортокоронарним шунтуванням (АКШ) з використанням внутрішньої артерії молочної залози та тих, хто має доступ до іпсилатерального гемодіалізу, а також у безсимптомних пацієнтів зі значною двосторонньою СПКА/оклюзією для адекватного спостереження за АТ. Для реваскуляризації доступні як ендovasкулярні, так і хірургічні процедури. Не існує РКД, які б порівнювали ендovasкулярну та відкриту реконструкцію, але окремі дослідження, включаючи Данський судинний реєстр, вказують на подібні результати і довготривале зникнення симптомів, але вищу загальну частоту ускладнень та тривалість госпіталізації при відкритій операції.

Ризик важких ускладнень, включаючи вертебро-базиллярний інсульт, низький при обох підходах. Частота післяпроцедурного інсульту становить 1,3 % при ендovasкулярній терапії та 0,9–2,4 % після відкритого хірургічного втручання.

Черезшкірна ангіопластика при підключичному артеріальному стенозі часто застосовується при стентуванні. Немає пере-

конливих доказів для визначення того, чи є стентування більш ефективним, ніж балонна ангіопластика. Аналогічні результати були зареєстровані для ендovasкулярної терапії безіменної артерії. При сильно кальцифікованих остіальних ураженнях стенти, що розширюються балонами, дають більшу радіальну силу, ніж стенти з нітинолом. Ендovasкулярний підхід часто є стратегією за замовчуванням. Однак у окремих пацієнтів із низьким хірургічним ризиком, з оклюзією підключичної артерії або після невдалої ендovasкулярної терапії хірургічна підключично-каротидна транспозиція є безпечним методом лікування з відмінними довгостроковими результатами прохідності (прохідність 5 років 96 %). Операція сонно-підключичного шунтування з протезним трансплантатом продемонструвала довгострокову користь із низькою операційною смертністю та захворюваністю, особливо у пацієнтів із обширним захворюванням або повторною оклюзією після стентування (5 років прохідності 97 %). Іншими варіантами є екстраторакальні процедури екстраанатомічного шунтування (пахово-пахове, сонно-пахове або каротидно-сонне шунтування); однак пахово-пахові шунтування можуть закриватися протягом 1-го року у 14 % випадків. Трансторакальний підхід є варіантом у пацієнтів із багатосудинним захворюванням, що включає дугу аорти та кілька надаортальних судин.

У той час як критична ішемія руки, спричинена атеросклеротичним оклюзійним захворюванням нижче ліктя, є відносно рідкісною, втручання при ній характеризуються високим рівнем успіху, великі ампутації трапляються рідко, і багато випадків можна лікувати без хірургічного втручання. У відповідним чином відібраних пацієнтів як ендovasкулярні, так і відкриті втручання мають високий рівень успіху.

У симптоматичних пацієнтів з протипоказаннями до ендovasкулярної терапії або відкритого хірургічного втручання може бути розглянута можливість інфузії простаноїдів або торакальної симпатектомії.

### 8.3.1.3. Подальший нагляд

Пацієнти з ААВК повинні перебувати під наглядом для забезпечення оптимальної профілактики серцево-судинних захворювань. У симптоматичних пацієнтів необхідне більш ретельне спостереження для повторної оцінки показань до реваскуляризації, оскільки значна частина симптомів зникає спонтанно. Після реваскуляризації за пацієнтами слід спостерігати, щоб забезпечити раннє виявлення та лікування можливої пізньої процедурної недостатності.

## 8.3.2. Захворювання ниркових артерій (ЗНА)

### 8.3.2.1. Клінічна картина та діагностика

#### Епідеміологія

У >90 % випадків ЗНА викликається атеросклерозом і зазвичай уражає остіальний сегмент ниркової артерії (табл. 13). У віці старше 65 років загальна поширеність  $\geq 60$  % ЗНА становить 6,8 %, причому вища поширеність у чоловіків (9,1 %), ніж у жінок (5,5 %). У пацієнтів із ЗПА поширеність РАН коливається від 7 % до 42 % залежно від діагностичних критеріїв.

#### Клінічна картина

Клінічна картина включає реноваскулярну гіпертензію, порушення функції нирок і, зрештою, блискавичний набряк легень (табл. 13). ЗНА знижує фільтраційну здатність ураженої нирки, що

**Таблиця рекомендацій 29.** Рекомендації щодо лікування стенозу підключичної артерії (див. також Таблицю доказів 9)

Рекомендації	Клас	Рівень
Вимірювання АТ на обох руках рекомендоване всім пацієнтам із ЗПАА	I	B
У пацієнтів із симптомами ураження підключичної артерії (ПА/інсульт, синдром коронарно-підключичного обкрадання, дисфункція іпсилатерального гемодіалізного доступу, важка ішемія) обидва варіанти реваскуляризації (ендоваскулярна+/- стентування або хірургічне втручання) повинні бути розглянуті й обговорені судинною командою	IIa	B
Ендоваскулярній реваскуляризації може бути надана перевага перед хірургічним втручанням, не дивлячись на схожі довгострокові результати, завдяки нижчій частоті ускладнень	IIb	B
Пацієнтам із атеросклеротичним ураженням підключичної артерії реваскуляризація:		
Повинна бути розглянута у випадках проксимального стенозу у пацієнтів, що отримують шунтування з використанням іпсилатеральної внутрішньої артерії молочної залози	IIa	C
Повинна бути розглянута у випадках проксимального стенозу у пацієнтів, що вже мають шунт із використанням іпсилатеральної внутрішньої артерії молочної залози до коронарних артерій із ознаками ішемії міокарда	IIa	C
Повинна бути розглянута у випадках наявності іпсилатерального артеріовенозного гемодіалізного доступу	IIa	C
Рутинна реваскуляризація пацієнтам з атеросклеротичним ураженням підключичної артерії не рекомендована	III	C

**Таблиця 13.** Клінічні ознаки, що вказують на захворювання ниркових артерій

Початок артеріальної гіпертензії у віці до 30 років
Важка форма артеріальної гіпертензії після 55 років, коли вона пов'язана з ХЗН або серцевою недостатністю
Гіпертензія і абдомінальні шуми
Швидко і стійке погіршення раніше контрольованої артеріальної гіпертензії
Резистентна гіпертензія: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Три антигіпертензивні препарати, включаючи сечогінний засіб</li> <li>Або</li> <li>• <math>\geq 4</math> антигіпертензивні препарати</li> </ul>
I <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інша вторинна форма малоймовірна</li> </ul>
Гіпертонічний криз (тобто гостра ниркова недостатність, гостра серцева недостатність, гіпертонічна енцефалопатія або ретинопатія 3–4 ступеня)
Новий випадок азотемії або погіршення функції нирок після лікування блокаторами РААС
Незрозуміла атрофічна нирка або невідповідність розмірів нирки, або нез'ясована ниркова недостатність
Блискавичний набряк легень

активує ренін – ангіотензин – альдостероновий шлях, що потенційно може призвести до реноваскулярної гіпертензії. При односторонньому ЗНА функціонуюча контралатеральна нирка може збільшувати екскрецію натрію, щоб запобігти затримці натрію та переважанню об'ємом. При двосторонньому ЗНА високого ступеня зловідповідності або при односторонньому ЗНА без функціонуючої другої нирки ризик погіршення серцево-ниркових функцій вищий, ніж при односторонньому захворюванні.

### Діагностика захворювання ниркових артерій

Перші діагностичні кроки включають лабораторні тести для вивчення функції нирок, аналіз вимірювання офісного АТ та АТ поза лікувальною установою (амбулаторний моніторинг АТ або домашній моніторинг АТ, згідно з рекомендаціями ESC/Європейського товариства гіпертензії (ESH) щодо артеріальної гіпертензії) та неінвазивну гемодинамічну оцінку ниркових артерій за допомогою д-УЗД.

Пікова систолічна швидкість (ПСШ) ниркової артерії  $>200$  см/с, виміряна за допомогою д-УЗД, дозволяє діагностувати  $>50$  % ЗНА (чутливість 95 %, специфічність 90 %). Співвідношення пікової швидкості нирково-аортального потоку (RAR = ПСШ ниркової артерії/ПСШ аорти)  $>3,5$  має чутливість 84–91 % і специфічність 95–97 % для виявлення  $\geq 60$  % ЗНА. Різниця індексу внутрішньониркового опору  $\geq 0,5$  між обома нирками може служити додатковим гемодинамічним критерієм для гемодинамічно значущого ЗНА. Інші критерії д-УЗД (час розгону, індекс прискорення) мають нижчу діагностичну точність.

Чутливість і специфічність МРА з контрастним посиленням у діагностиці ЗНА становить 88 % і 100 % відповідно; однак МРА завищує ступінь ЗНА на 26–32 %. Перевагами МРА є можливість оцінки ниркового паренхіматозного кровотоку та відсутність використання радіації та йодовмісних контрастних речовин.

Спіральна мультidetекторна КТА дозволяє вимірювати діаметр ниркових артерій та надає інформацію про кальцифікацію стінки судин та муральні бляшки. Діагностика ЗНА за допомогою КТА має чутливість 64–100 % та специфічність 92–98 %. Недоліки КТА включають радіаційне опромінення, потребу в контрастній речовині у пацієнтів з порушенням функції нирок та обмежену гемодинамічну оцінку ЗНА.

Катетерна ангіографія є золотим стандартом діагностики ЗНА, що дозволяє проводити додаткові гемодинамічні вимірювання. Враховуючи потенційні ризики інвазивних процедур, д-УЗД та інші неінвазивні методи (КТА або МРА) повинні передувати катетерній ангіографії та інвазивним вимірюванням гемодинаміки.

Сцинтиграфія нирок, вимірювання реніну в плазмі крові до та після провокації іАПФ, а також вимірювання венозного реніну не вживаються для оцінки ЗНА.

### Прогноз

Атеросклеротичне ЗНА прогресує залежно від ступеня стенозу, тоді як загальні оклюзії ниркових артерій виникають рідше. Наявність значного ЗНА є сильним предиктором смертності, а реноваскулярне захворювання є важливим фактором ризику розвитку термінальної стадії ниркової недостатності (ТСНН). Ризик ТСНН, пов'язаної зі ЗНА, вищий у чоловіків, ніж у жінок, і збільшується з віком.

### 8.3.2.2. Стратегія лікування (медикаментозна та інтервенційне) Медикаментозна терапія

Пацієнтам зі ЗНА рекомендується оптимальне медикаментозне лікування. Дані про антитромботичну терапію у пацієнтів з атеросклеротичним ЗНА є мізерними та ретроспективними. Однак застосування антитромбоцитарного засобу є обґрунтованим при атеросклеротичному ЗНА.

Жодне проспективне дослідження спеціально не вивчало антитромботичну терапію після стентування при ЗНА, а інформація з існуючих досліджень стентування при ЗНА обмежена.

Дотримуючись підходу до антитромботичного лікування в некоронарних артеріальних басейнах, рекомендується використовувати DAPT протягом принаймні 1 місяця після імплантації стента при ЗНА.

### Реваскуляризація

#### Реваскуляризація при атеросклеротичному ЗНА

Проспективні РКД, які порівнювали ендovasкулярну реваскуляризацію з ОМТ при атеросклеротичному ЗНА, надавали перевагу стентуванню ниркових артерій, а не балонній ангіопластичі.

Однак стентування ниркових артерій не показало переваги над ОМТ у зниженні АТ, серцево-судинних подій, ниркових подій або смертності при односторонньому атеросклеротичному ЗНА. Дослідження припустило потенційну користь ангіопластики ниркових артерій для АТ при двосторонньому ЗНА, але подальші РКД не підтвердили це. Дані про користь стентування ниркових артерій без прийому антигіпертензивних препаратів суперечливі.

За конкретних обставин або етіології ЗНА слід розглядати проведення реваскуляризації. Відкрита хірургічна реваскуляризація ниркової артерії виявляється зіставною з ендovasкулярним лікуванням щодо АТ та функції нирок. Таким чином, відкрите хірургічне втручання може бути альтернативним підходом у випадках з показаннями до реваскуляризації та складною анатомією або невдалою ендovasкулярною репарацією.

#### 8.3.2.3. Подальше спостереження

Після встановлення діагнозу значимого ЗНА та проведення ОМТ та/або реваскуляризації ниркових артерій регулярні контрольні обстеження мають вирішальне значення. Моніторинг повинен включати лабораторні тести для оцінки функції нирок, аналіз записів АТ, як офісного так і абматорного (амбулаторний або домашній моніторинг АТ відповідно до майбутніх рекомендацій ESC/ESH щодо артеріальної гіпертензії) та д-УЗД ниркових артерій. д-УЗД, що включає нирковий ПСШ, RAR, різницю в індексі резистентності та розмір нирки, є кращим методом візуалізації під час подальшого спостереження.

У пацієнтів із консервативним лікуванням ЗНА потрібно повторно оцінити потенційні показання до реваскуляризації ниркових артерій.

Після стентування ниркових артерій рекомендується проводити початкове спостереження через 1 місяць, а потім кожні 12 місяців або при виникненні нових ознак або симптомів. Повторне втручання може бути розглянуто у випадках рестенозу стента  $\geq 60\%$ , виявленого за допомогою д-УЗД, рецидивних ознак та симптомів (діастолічний АТ  $> 90$  мм рт. ст. при прийомі  $> 3$  антигіпертензивних препаратів або підвищення рівня креатиніну в сироватці крові на  $> 20\%$ ).

**Таблиця рекомендацій 30.** Рекомендації щодо діагностичних стратегій при захворюваннях ниркових артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
д-УЗД рекомендоване як метод дослідження першої лінії у пацієнтів із підозрою на ЗНА	I	B
У випадках підзри на ЗНА за даними д-УЗД або при неясному д-УЗД рекомендовано проведення МРА або КТА	I	B
Пацієнтам із атеросклеротичним ЗНА рекомендовано проводити оцінку клінічних ознак високого ризику та життєздатності нирок під час планування реваскуляризації ниркової артерії	I	B

**Таблиця рекомендацій 31.** Рекомендації щодо вибору стратегій лікування захворювань ниркових артерій (див. також Таблицю доказів 10)

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Медикаментозне лікування</b>		
У пацієнтів з атеросклеротичним СНА може бути застосована терапія низькими дозами аспірину	IIb	C
<b>Реваскуляризація</b>		
У пацієнтів із атеросклеротичним однобічним СНА $> 70\%$ , супутніми факторами високого ризику та ознаками життєздатності нирок, реваскуляризація ниркових артерій повинна бути розглянута після призначення ОМТ	IIa	B
У пацієнтів із атеросклеротичним двобічним СНА $> 70\%$ або СНА єдиної нирки, супутніми факторами високого ризику та ознаками життєздатності нирок, реваскуляризація ниркових артерій повинна бути розглянута	IIa	B
У пацієнтів із гіпертензією та/або ознаками дисфункції нирок внаслідок СНА, що спричинений фібром'язовою дисплазією, супутніми факторами високого ризику та ознаками життєздатності нирок, реваскуляризація методом первинної балонної ангіопластики та рятувальне стентування мають бути розглянуті	IIa	B
У пацієнтів з показаннями до реваскуляризації ниркової артерії та при ускладненому анатомічному розташуванні ураження, або ж після невдалої ендovasкулярної реваскуляризації слід розглянути відкрите хірургічне реваскуляризацію	IIa	B
У пацієнтів із однобічним атеросклеротичним СНА рутинна реваскуляризація не рекомендується.	III	A

### 8.3.3. Захворювання вісцеральних артерій (ЗВА)

#### 8.3.3.1. Гостра мезентеріальна ішемія (ГМІ)

Гостра мезентеріальна ішемія може бути спричинена артеріальною емболією або тромбозом *in situ*, неоклюзійною мезентеріальною ішемією (зазвичай через вазоконстрикцію верхньої брижової артерії (ВБА)) та венозним тромбозом. За останні десятиліття частота емболії зменшилася з 46 % до 35 %, тоді як частота артеріального тромбозу збільшилася з 20 % до 35 %. Гостра тромбоемболічна оклюзія найчастіше вражає ВБА. Через наявність великих колатералей вона нечасто призводить до інфаркту кишечника.

#### Клінічна картина та діагностика

##### Клінічне обстеження

Рання діагностика ГМІ ґрунтується на клінічній підозрі. Емболічна ГМІ зазвичай проявляється раптовим інтенсивним болем у животі, що супроводжується мінімальними фізикальними проявами, випорожненням кишечника (блювання, діарея) та загальним емболічним джерелом (переважно ФП). Емболи також можуть перебувати в інших місцях, що сприяє діагностиці. Гострий артеріальний тромбоз, як правило, виникає в ділянках з уже існуючим атеросклеротичним захворюванням, що призводить до менш драматичної клінічної картини. Пацієнти можуть мати попередні симптоми хронічної мезентеріальної ішемії (ХМІ) або інші атеросклеротичні прояви.

Лабораторні тести є ненадійними для діагностики ГМІ, хоча можуть існувати підвищені рівні l-лактату, лейкоцитозу та D-димеру (ДД).

##### Візуалізація

Комп'ютерна томографічна ангіографія є золотим стандартом діагностики, що дозволяє виявити тромби та/або емболи в стов-

бурі ВБА або її гілках разом із розпізнаванням ознак ішемії кишечника. Звичайна рентгенографія черевної порожнини позбавлена специфічності. Нормальний результат не виключає діагнозу.

#### Стратегія лікування

Більшість пацієнтів потребують негайної реваскуляризації для виживання. Не існує РҚД, які б порівнювали хірургічне та ендоваскулярне втручання при ГМІ. Два мета-аналізи виявили, що ендоваскулярна реваскуляризація перевершує хірургічне втручання з точки зору внутрішньолікарняної смертності та частоти резекції кишечника. Відкритий хірургічний підхід найбільш прийнятний у центрах, де ендоваскулярні втручання менш доступні, а також у пацієнтів з перитонітом. Ретроградне відкрите мезентеріальне стентування (ROMS) є альтернативою, яка забезпечує коротший час операції; проводиться пункція ВБА у відкритій черевній порожнині з подальшим стентуванням.

#### Подальше спостереження

Більшість пацієнтів, які лікуються з приводу ГМІ, потребують пожиттєвої антикоагулянтної/антитромбоцитарної терапії для запобігання рецидиву. Пацієнти, які проходять реваскуляризацію, повинні проходити спостереження за допомогою КТА або д-УЗД протягом 6 місяців, оскільки рецидиви ГМІ після мезентеріальної реваскуляризації становлять 6–8 % пізніх смертей. Поточні рекомендації Товариства судинної хірургії (SVS) рекомендують проводити д-УЗД через 1, 6 та 12 місяців після втручання, а потім щорічно після цього.

#### 8.3.3.2. Хронічна хвороба брижових артерій

Оклюдійна хронічна мезентеріальна ішемія (ХМІ) в основному викликана атеросклерозом і частіше вражає жінок (65–72 %). Через наявність великих колатералей симптоми зазвичай проявляються, коли залучено принаймні дві мезентеріальні судини. Поширеність безсимптомного стенозу артерії сліпої кишки та/або стенозу ВБА становить 3 % у пацієнтів віком до 65 років та 18 % у віці >65. Однак неадекватні анастомози можуть призвести до симптоматичної ішемії навіть при одностудинній атеросклеротичній оклюзії.

#### Клінічна картина та діагностика

##### Клінічне обстеження

Як і ГМІ, рання діагностика ХМІ ґрунтується на клінічній підозрі. Класичні симптоми включають постпрандіальний біль у животі, втрату ваги та шлунково-кишкові розлади, такі як діарея або запор. У пацієнтів може розвинути відраза до їжі, щоб уникнути болю, але їх апетит залишається незмінним, що відрізняє їх від осіб зі злоякісними новоутвореннями. Обстеження черевної порожнини може виявити шуми.

Визначення лактату, лактатдегідрогенази та/або лейкоцитів не є корисними для діагностики ХМІ. Функціональне тестування (тонометрія, спектроскопія видимого світла) застосовується у пацієнтів із симптоматичним мезентеріальним стенозом та захворюванням однієї судини.

##### Візуалізація

Дуплексне УЗД цінне своєю низькою вартістю, відсутністю потреби в контрастних речовинах, відсутністю опромінення. Однак для проведення дослідження потрібні кваліфіковані спеціалісти в спеціалізованих центрах. Незважаючи на запропоновані діагностичні критерії, консенсусу ще немає. Анатомічне карту-

вання для планування лікування зазвичай включає КТА або МРА, тоді як цифрова субстракція ангіографія використовується лише для терапевтичних цілей.

#### Стратегія лікування

Оптимальне медикаментозне лікування є основою ведення ХМІ. Профілактична реваскуляризація не рекомендується при безсимптомній ХМІ. У симптоматичних випадках мета-аналіз надавав перевагу ендоваскулярній хірургії над відкритою через меншу кількість ускладнень та тенденцію до нижчої 30-денної смертності. Однак відкрите хірургічне втручання показало чудові довгострокові результати, з меншою кількістю рецидивів симптомів та вищими показниками первинної прохідності протягом 1 та 5 років у двох додаткових мета-аналізах. Незважаючи на зростаюче використання ендоваскулярної терапії, відкрите хірургічне втручання залишається показаним після невдалої ендоваскулярної терапії без можливості повторного втручання, а також у випадках з обширними оклюзіями, кальцинатами або технічними проблемами.

#### Подальше спостереження

Після реваскуляризації ХМІ рекомендується довічне медикаментозне лікування, що включає зміну способу життя та ОМТ при атеросклерозі. Клінічні настанови SVS пропонують мезентеріальне дУЗД як спостереження при рецидивному стенозі. Потенційний графік спостереження включає контроль протягом 1 місяця після процедури, двічі на рік протягом перших 2 років і щорічно після цього.

**Таблиця рекомендацій 32.** Рекомендації для пацієнтів зі стенозом вісцеральних артерій

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з гострою мезентеріальною ішемією внаслідок гострої оклюзії ВБА рекомендована ендоваскулярна реваскуляризація	I	B
Пацієнтам із підозрою на гостру або хронічну мезентеріальну ішемію рекомендована КТА	I	C
Пацієнтам з гострою або хронічною мезентеріальною ішемією рекомендовано обстеження судинною командою	I	C
Реваскуляризація при асимптоматичному стенозі вісцеральних артерій не рекомендована	III	C

## 9. Аорта

### 9.1. Атероматозна хвороба аорти

#### 9.1.1. Загальні поняття

Атероматозна хвороба аорти має очікувану частоту приблизно 40–51,3 %, ускладнюючись у 7,6 % випадків. Ранні стадії атеросклерозу, що проявляються у вигляді запалення бляшок, можуть бути присутніми у 48 % безсимптомних осіб. Класифікація атеросклеротичних бляшок заснована на товщині бляшки та наявності виразок або рухомих компонентів (табл. 14). Ця класифікація має вирішальне значення, оскільки важкі або складні атеросклеротичні бляшки в дузі аорти або висхідній аорті тісно пов'язані з цереброваскулярними подіями (співвідношення шансів (OR) 4–9,1 для бляшок  $\geq 4$  мм). Крім того, щорічна частота рецидивів інсульту залишається високою (до 16 %), незважаючи на антитромбоцитарну або антикоагулянтну терапію.

Таблиця 14. Градація атеросклеротичних аортальних бляшок

Ступінь	Важкість (товщина атероми)	Опис
1	Нормальна	Товщина інтими <2 мм
2	Слабка	Потовщення інтими від 2 до <3 мм
3	Середня	Атерома $\geq$ від 3 до <4 мм (без рухомих/виразкових компонентів)
4	Важка	Атерома $\geq$ 4 мм (без рухомих/виразкових компонентів)
5	Комплексна	Атерома 2, 3 або 4 ступеня плюс рухомі/виразкові компоненти

## 9.1.2. Лікування

### 9.1.2.1. Первинна профілактика

Безсимптомні нетяжкі/нескладні аортальні бляшки (табл. 14) не повинні вимагати антитромбоцитарної терапії. Тим не менш, при важких/комплексних бляшках слід призначати статини для зменшення прогресування бляшки або серцево-судинних подій, а SAPT з клопідогрелем або низькими дозами аспірину слід розглядати після оцінки ризику/користі. Однак у цьому сценарії антикоагулянт або DAPT (низькі дози аспірину та клопідогрелю) не показані. Плаваючі тромби аорти та складні рухливі бляшки бувають рідко. Дані рекомендації ґрунтуються на звітах про випадки, обсерваційних дослідженнях та висновках експертів, проте є докази на користь антикоагулянтів, особливо у симптоматичних випадках.

### 9.1.2.2. Вторинна профілактика

Для запобігання рецидивам рекомендується вторинна профілактика за допомогою антитромбоцитарної терапії після емболічної події. Хоча цінність DAPT у порівнянні з SAPT залишається невизначеною, нещодавні дослідження показують, що довготривала DAPT підвищує ризик кровотечі без додаткових антитромботичних переваг. Найкраща тривалість лікування невідома, вона повинна забезпечувати баланс між ранньою користю (особливо протягом 7 днів після емболії) та стабільним ризиком кровотечі. Статини (цільовий рівень ЛПНЩ нижче 1,4 ммоль/л (55 мг/дл)) виявляються ефективними у профілактиці інсультів незалежно від етіології. Крім того, здоровий спосіб життя має вирішальне значення для покращення здоров'я серцево-судинної системи та зменшення частоти ускладнень.

## 9.2. Аневризми аорти

### 9.2.1. Загальні поняття

#### 9.2.1.1. Визначення

Дилатація аорти, друге за частотою захворювання аорти після атеросклерозу, визначається як діаметр аорти >2 стандартних відхилень від прогнозованого середнього діаметра залежно від віку, статі та розміру тіла (z-бал >2). Однак у клінічній практиці можна запідозрити дилатацію кореня аорти у дорослих чоловіків, коли діаметр аорти становить >40 мм, а у жінок >36 мм, або з індексом діаметром/ППТ (площа поверхні тіла) (індекс розміру аорти (ASI)) >22 мм/м<sup>2</sup>. При екстремальних значеннях ППТ та вікових значеннях рекомендується використовувати z-бали (їх розрахунок див. у розділі 5.4).

Артеріальна аневризма визначається як наявність діаметра >в 1,5 раза (>50%) більше прогнозованого. Це визначення, а також

використання z-балів вводить необхідність нормальних значень і корекції за віком, статтю і розміром тіла. Однак корекція ППТ може призвести до недооцінки стану в пацієнтів із надмірною вагою, тому корекція зросту (індекс висоти аорти (АНІ)) стає все більш популярною. З точки зору клінічного ризику, як ASI, так і АНІ покращують стратифікацію ризику для аортальних небажаних явищ (АНЯ). Оскільки в багатьох випадках дилатації аорти хірургічні показання встановлюються до досягнення цього аневризматичного діаметра, ми наполегливо рекомендуємо використання терміну «значне розширення аорти» із зазначенням діаметра або значення індексованого діаметра, а не терміну «аневризма».

Аневризми грудної відділу аорти (аневризма торакальної аорти, АТА) частіше бувають у чоловіків, ніж у жінок (співвідношення 4:1); однак швидкість їх росту вища у жінок (0,96±1,00 мм на рік), ніж у чоловіків (0,45±0,58 мм на рік), а отже, вищий і ризик розвитку АНЯ.

Аневризми можуть бути веретеноподібними або мішкоподібними, залежно від морфології. Мішкоподібні аневризми пов'язані з інфекцією, проникаючою атеросклеротичною виразкою (ПАВ), травмою або запальними захворюваннями, тоді як веретеноподібні аневризми пов'язані з дегенеративними та сполучнотканними захворюваннями. Хоча дані про їх природний перебіг обмежені, мішкоподібні аневризми вважаються більш злочи́сними з точки зору АНЯ. Залежно від розташування, аневризми аорти класифікують на АТА та аневризму черевної (абдомінальної) аорти (ААА). Вони відрізняються причинами виникнення, віком на момент початку, факторами ризику та ускладненнями, а також необхідними фахівцями для їх лікування. Однак ця бінарна класифікація є штучною через поширеність аневризм торакоабдомінальної аорти (АТАА) та тандемних уражень (20–30% пацієнтів з ААА також мають АТА), що підкреслює важливість комплексної оцінки аорти та судин при діагностиці. При виявленні аневризми аорти в будь-якому місці рекомендується провести ретельну оцінку всієї аорти спочатку і під час подальших спостережень. Зокрема, при діагностиці АТА дуже важливо оцінити стан аортального клапана, особливо у випадках бікуспідального аортального

Таблиця рекомендацій 33. Рекомендації щодо первинної та вторинної профілактики при атероматозних бляшках аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Первинна профілактика</b>		
Пацієнтам з важкими/комплексними атероматозними бляшками аорти слід розглядати призначення статинів для зменшення прогресування та ризику серцево-судинних подій	IIa	C
SAPT з клопідогрелем або низькою дозою аспірину має бути розглянута при важких/комплексних бляшках	IIa	C
Антикоагуляційна терапія або DAPT не є рекомендованими при бляшках аорти, оскільки вони не приносять користі та збільшують ризик кровотечі	III	C
<b>Вторинна профілактика після емболічної події, пов'язаної з атеросклерозом аорти</b>		
Пацієнтам з емболією та наявністю атероми дуги аорти, для запобігання рецидивам рекомендована інтенсивна ліпідознижувальна терапія до цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл)	I	A
Пацієнтам з емболією та наявністю атероми дуги аорти для запобігання рецидивам рекомендована SAPT	I	C

клапана (БАК). Дані щодо периферичних аневризм при АТА, особливо у феморо-підколінних сегментах, менш чіткі, порівняно з ААА. Однак аневризми судин головного мозку, особливо поширені у жінок і пацієнтів з ГСЗА, вимагають ретельного обстеження, особливо в симптоматичних випадках.

**Таблиця рекомендацій 34.** Рекомендації щодо первинної оцінки аневризми грудного відділу аорти та аневризми черевної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
При виявленні аневризми аорти в будь-якому відділі рекомендовано провести обстеження всієї аорти при першому огляді і при подальших обстеженнях	I	C
При виявленні АТА рекомендовано провести обстеження аортального клапана (особливо при БАК)	I	C
При виявленні ААА слід розглянути обстеження феморо-підколінного артеріального сегмента на наявність аневризми	IIa	C
Пацієнти з аневризмою аорти мають підвищений ризик ІХС, тому слід розглянути проведення загальної серцево-судинної профілактики	IIa	C

## 9.2.2. Аневризми грудного відділу аорти

### 9.2.2.1. Етіологія, фактори ризику та природний анамнез

Аневризми грудної (торакальної) аорти виникають у 5–10/100 000 людино-років з приблизним переважанням ураження кореня та/або висхідного відділу аорти ~60 %, дуги ~10 % та низхідної аорти ~30 %.

Артеріальна гіпертензія є основним фактором ризику (80%); однак генетика може бути задіяна в 20 % випадків. Рішення про направлення пацієнтів на генетичне обстеження повинно враховувати вік, сімейний анамнез та наявність синдромальних особливостей.

### 9.2.2.2. Аневризми висхідної грудної аорти і дуги аорти

**1. Аневризми кореня аорти** (включаючи синуси Вальсальви: кільце-аортальну екстазію). Вони можуть бути ідіопатичними, пов'язаними з ГСЗА (синдромальними/несиндромальними) або виявленими у 20–30 % пацієнтів з БАК (див. розділ 10). Пацієнти зазвичай молодшого віку (30–50 років), з аортальною регургітацією та зі співвідношенням за статтю 1:1.

**2. Супракоронарні аневризми аорти** (вище синусів Вальсальви). Спричинені атеросклерозом у зв'язку з артеріальною гіпертензією, що вражає пацієнтів старшого віку (59–69 років) та чоловіків (співвідношення 3:1), або пов'язані з дегенерацією медії (ізолюваною або пов'язаною із захворюванням аортального клапана, включаючи БАК) (див. розділ 10). Первинна бактеріальна інфекція або сифіліс трапляються рідко. Артеріїт зустрічається рідко, але хвороба Такаясу і гігантоклітинний артеріїт можуть призвести до утворення аневризми.

**3. Аневризми дуги аорти.** Часто супроводжуючи сусідні аневризми висхідної або низхідної аорти, аневризми дуги аорти представляють хірургічні проблеми через потенційні неврологічні ризики та ризики серцево-судинного профілю. Зазвичай вони пов'язані з атеросклерозом, з кістозною дегенерацією медії, що в основному вражає аневризми дуги, пов'язані з висхідною аортою. Травми при уповільненні або коарктації можуть поширюватися на дугу аорти.

Пацієнти з аневризмою грудного відділу аорти зазвичай безсимптомні, проблема діагностується випадково під час не пов'язаної

візуалізації або скринінгу. Можуть виникати такі симптоми, як біль у грудях, аортальна регургітація та проблеми, пов'язані з компресією. Пацієнти з ураженням кореня аорти (що спостерігається при ГСЗА) більш схильні до АНЯ.

Швидкість росту аневризми грудного відділу аорти варіабельна, пов'язана з етіологією, розташуванням та початковим діаметром аорти. Дегенеративні АТА ростуть швидше у жінок, ніж у чоловіків, і пов'язані з утричі вищим ризиком АНЯ. Коли аорта досягає розміру 57,5 мм, щорічна частота розривів, розшарувань та смертей становить 3,6 %, 3,7 % та 10,8 % відповідно.

### 9.2.2.3. Аневризми низхідної грудної аорти (АНТА) та торако-абдомінальної аорти (АТАА)

Вони можуть включати різні частини НТА і можуть поширюватися на абдомінальну аорту (АА): АТАА. АТАА поділяються на п'ять груп, відповідно до модифікованої класифікаційної схеми АТАА, яка має вирішальне значення для стратифікації ризику. Класифікуючи ступінь аневризми, хірурги можуть передбачити складність процедури, вибрати відповідні методи втручання та знизити ризики під час планування операції.

Більшість аневризм НТА і АТАА є дегенеративними з кальцифікацією, хоча інші причини аневризм включають травму, інфекцію, запалення або генетичні фактори. У пацієнтів з ГСЗА рідко розвиваються аневризми торакоабдомінальної аорти без розшарування. Середній вік на момент встановлення діагнозу становить 59–69 років, з переважанням чоловіків 2–4:1. Швидкість росту аневризми становить 1,9–3,4 мм на рік, але має тенденцію до помітного збільшення при діаметрі понад 50 мм або після операції на проксимальній ділянці аорти у пацієнтів з синдромом Марфана. Щодо цієї популяції тривають дебати щодо того, чи відображає цей факт більш уразливу аорту, що пов'язано з генетичними захворюваннями або гемодинамічними змінами після операції.

Для пацієнтів з нелікованою аневризмою НТА 5-річне виживання становить близько 54 %, причому розрив аорти є основною причиною смерті. Фактори ризику розриву включають ГСЗА, діаметр понад 50 мм, гіпертензію, куріння, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), симптоми, хронічне розшарування аорти та вік. Значне зростання ризику АНЯ відбувається при діаметрі 60 мм. Хоча розшарування може відбуватися в менших аортах, індивідуальний ризик низький.

### 9.2.2.4. Спостереження

Пацієнти з АТА, які не відповідають хірургічним критеріям, потребують хронічного спостереження, яке включає клінічну оцінку та методи візуалізації. Найкращий метод візуалізації залежить від локалізації аневризми: ТТЕ, кКТ або кМРТ при ураженні кореня аорти та висхідної аорти; кМРТ та кКТ при ураженні дистального відділу висхідної аорти, дуги аорти або низхідної грудної аорти. Подальше спостереження повинно проводитися з тією ж технікою візуалізації та в одному центрі. Якщо АТА має лише помірний розмір і залишається відносно стабільною протягом тривалого часу, кМРТ, а не кККТ, є методом вибору для мінімізації радіаційного опромінення. Подальше спостереження при аневризмах аорти, пов'язаних з ГСЗА, описано в розділі 10.1.3.2.

Запропонований алгоритм спостереження за пацієнтами з АТА. У випадках дилатації кореня аорти або проксимального відділу висхідної аорти після первинної діагностики за допомогою

ТТЕ базальний діаметр і протяжність повинні бути підтверджені за допомогою КМРТ або ККТ. Якщо є узгодженість між результатами різних методик, ТТЕ може бути використаний для подальшого спостереження; однак, якщо є різниця в  $\geq 3$  мм, спостереження повинно проводитися за допомогою КМРТ або ККТ. Після первинної діагностики необхідна візуалізація через 6–12 місяців, залежно від етіології та початкового діаметра (рис. 24) для підтвердження стабільності. Згодом візуалізація може проводитися щорічно, якщо немає розширення/розповсюдження або ж підлаштована відповідно до основного стану. Якщо аорта демонструє швидке розширення ( $\geq 3$  мм на рік) або наближається до порогу хірургічного/ендоваскулярного відновлення, рекомендується більш ретельне обстеження кожні 6 місяців. На противагу цьому, стабільність діаметрів аорти протягом багатьох років може подовжувати ці інтервали (особливо при негенетичних аневризмах і аневризмах <45 мм). У випадках дилатації дуги аорти або низхідної грудної аорти діаметри, отримані за допомогою ТТЕ, вважаються менш точними і потребують підтвердження КМРТ або ККТ. При цих типах аневризми частота спостереження буде залежати від початкового діаметра та етіології і буде відповідати тим же критеріям, встановленим в алгоритмі для діапазону 40–49 мм. Однак, для діапазону 50–55 мм аорту слід повторно візуалізувати кожні 6 місяців до досягнення порогу для втручання (див. розділи 9.2.5.3 та 9.2.5.4).

**Таблиця рекомендацій 35.** Рекомендації щодо спостереження за пацієнтами з аневризмами грудного відділу аорти (неспадкове захворювання грудної аорти)

Рекомендації	Клас	Рівень
При дилатації торакальної аорти ТТЕ є рекомендованим діагностичним методом для оцінки анатомії та функції аортального клапана, діаметрів кореня аорти та висхідної аорти. Також рекомендоване загальне обстеження всієї аорти методом УЗД	I	C
КМРТ або ККТ рекомендовані для подальшого нагляду за пацієнтами з аневризмами дистальних відділів висхідної аорти, дуги аорти, низхідної торакальної аорти або торако-абдомінальної аневризми	I	C
При дилатації торакальної аорти, ККТ або КМРТ рекомендовані для підтвердження результатів вимірювання ТТЕ, виключення аортальної асиметрії та визначення базових початкових діаметрів для подальшого спостереження	I	C
Подальші обстеження ТТЕ, ККТ або КМРТ (залежно від локалізації аневризми) повинні проводитися раз на рік, за умови відсутності збільшення/поширення аневризми, або ж проводиться за індивідуальним графіком залежно від початкового діаметра аорти та супутніх станів	IIa	C
ТТЕ не рекомендоване для подальшого спостереження за аневризмами дистальної висхідної аорти, дуги аорти або низхідної грудної аорти.	III	C

### 9.2.3. Аневризми черевної (абдомінальної) аорти (AAA)

#### 9.2.3.1. Загальні поняття

AAA визначається як вогнищеве розширення, що принаймні в 1,5 раза перевищує її нормальний діаметр, зазвичай  $\geq 30$  мм. Більшість AAA є веретеноподібними, і багато з них вистелені ламінованими тромбами. Їх поширеність зростає з віком, при співвідношенні чоловіків і жінок 4:1. Їх зазвичай класифікують на основі їх відношення до ниркових артерій через складність хірургічного лікування. AAA поширюється на загальні клубові артерії в 25 %

випадків і у до 20 % пацієнтів пов'язана з аневризмою периферичної стегнової та/або підколінної артерії.

#### 9.2.3.2. Етіологія, фактори ризику та природний анамнез

Куріння, вік, чоловіча стать та сімейний анамнез аневризматичних захворювань є основними факторами ризику, тоді як діабет пов'язаний зі зниженням ризику та повільнішим темпом росту аневризми (див. також розділ 5). Інші етіології включають запалення (5–10 % від усіх AAA), генетичні порушення та інфекції. Середня швидкість росту становить близько 3 мм на рік (1–6 мм) і залежить від діаметра мішка, наявності генетичних порушень, безперервного куріння, метаболізму (наявності запалення) та кальцифікації стінки аорти. Ризик розриву зростає в геометричній прогресії залежно від діаметра, будучи вищим у жінок.

У двох третинах випадків AAA перебігають безсимптомно, і якщо вони стають симптоматичними, основним проявом є розрив. Вони часто стають випадковими знахідками на візуалізації, оскільки чутливість клінічного обстеження, особливо пальпації черевної порожнини, як правило, низька. Симптоми можуть включати гострий біль у животі або спині, а в деяких випадках гіповолемічний шок. Однак обмежений розрив може проявлятися атипичним болем у нижній частині боку або живота. Незалежно від ризику розриву, пацієнти з AAA мають порушення виживання: 5-річний рівень смертності вищий ( $\times 4$  у жінок,  $\times 2$  у чоловіків), незважаючи на корекцію AAA, ймовірно, через наявність серцево-судинних захворювань в інших областях.

#### 9.2.3.3. Спостереження

Пацієнти з діаметром аорти <25 мм мають низький ризик розвитку великої AAA протягом 10 років, тоді як діаметр 25–29 мм заслуговує на повторну оцінку через 4 роки. Д-УЗД є стандартним методом візуалізації для спостереження; однак ККТ забезпечує чудову візуалізацію AA та її гілок, особливо для передопераційного планування. КМРТ є доцільною для окремих пацієнтів (молодого віку та жіночої статі), коли розглядається можливість тривалого спостереження, щоб уникнути опромінення. Мета-аналіз радить інтервали спостереження для AAA на основі розміру: 3 роки для 30–39 мм, 1 рік для 40–44 мм і 6 місяців для 45–54 мм у чоловіків, з ризиком розриву <1%. Жінки мають схожі темпи росту аневризми, але ризик розриву в чотири рази вищий. Застосовуйте коротші інтервали у випадках для швидкого зростання аневризми ( $\geq 10$  мм на рік або  $\geq 5$  мм за 6 місяців), і в таких випадках може бути необхідним провести корекцію ураження.

**Таблиця рекомендацій 36.** Рекомендації щодо спостереження за пацієнтами з аневризмою черевної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Д-УЗД рекомендується проводити кожні 6 місяців у чоловіків з AAA 50–55 мм та у жінок з AAA 45–50 мм	I	B
ККТ або КМРТ рекомендовані, якщо Д-УЗД не дає можливості отримати адекватні вимірювання діаметрів AAA	I	B
Д-УЗД рекомендоване для нагляду за AAA	I	C
Д-УЗД обстеження слід проводити кожні 3 роки у пацієнтів з AAA розміром 30 – <40 мм	IIa	B
Д-УЗД обстеження слід проводити кожного року у жінок з AAA розміром 40 – <45 мм та у чоловіків з AAA розміром 40 – <50 мм	IIa	B
Д-УЗД обстеження слід проводити кожні 4 роки у пацієнтів з діаметром аорти $\geq 25$ мм та <30 мм, та очікуваною тривалістю життя >2 років	IIa	C

### 9.2.4. Оптимальне медикаментозне лікування аневризми аорти

У хворих з аневризмами аорти роль антитромботичної терапії невизначена. При ускладнених аросклеротичних бляшках аорти зазвичай присутня також супутня ІХС, тому слід розглядати призначення SAPT (див. розділ «Побічні реакції»). У пацієнтів з AAA результати обсерваційних досліджень щодо зростання аневризми суперечливі. Низькі дози аспірину не пов'язані з вищим ризиком розриву AAA, але можуть погіршити прогноз у випадках розриву. У РКД пацієнтів з AAA (35–44 мм) тикагрелор не знижував швидкості росту аневризми.

Оптимальне медикаментозне лікування аневризми аорти спрямоване на зниження захворюваності на серцево-судинні захворювання, уповільнення темпів росту аневризми, відстрочку хірургічного втручання, зниження періопераційного ризику та профілактику АНЯ. Пацієнти з аневризмою стикаються з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань через поширені ФССР, а 10-річний ризик смертності від серцево-судинних подій (серцевих нападів або інсультів) у 15 разів вищий, ніж ризик АНЯ, навіть після реконструкції. Згідно з алгоритмом оцінки ризику SMART, оптимальне впровадження керівних принципів управління ризиками знизило б 10-річний ризик MACE з 43 % до 14 % у пацієнтів з AAA. Таким чином, модифікація способу життя, фізичні вправи, відмова від куріння та лікування факторів ризику мають вирішальне значення (див. Розділ 7).

Фактори ризику та можливе медикаментозне лікування для зниження росту AAA та/або ризику розриву були детально обговорені в нещодавній оглядовій статті. Їх мета-аналіз припускав можливий вплив іАПФ (але не БРА) на ризик розриву, тоді як інший мета-аналіз не вказав на вплив іАПФ на ріст AAA. У нещодавньому мета-аналізі вказується на зниження швидкості росту AAA статинами. Крім того, зниження зростання AAA за допомогою антидіабетичного препарату метформіну було припущено в кількох мета-аналізах, і існує кілька поточних РКД для вивчення цього припущення. Щодо АТ, необхідно дотримуватись загальних рекомендацій щодо артеріальної гіпертензії. Необхідно прагнути досягти АТ нижче 140/90 мм рт. ст., з цільовим показником 120/80 мм рт. ст., якщо це переноситься. Дані про специфічні позитивні ефекти бета-блокаторів та БРА при АТА та AAA обмежені (в основному отримані з популяції синдрому Марфана). Однак є доцільним використовувати ББ та/або БРА як антигіпертензивні препарати першої лінії при АТА та AAA.

Розгляньте можливість застосування статинів помірної/високої інтенсивності у пацієнтів з АТА, але не призначайте їх для пацієнтів з низьким ризиком серцево-судинних захворювань та неатеросклеротичних захворювань (ГСЗА). При AAA слід розглядати статини для зниження ризику аневризми, включаючи ріст, розрив та періопераційну смертність. Низькі дози аспірину є дискусійними, але можуть бути обґрунтованими, враховуючи підвищені фактори ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з АТА та AAA. Крім того, застосовуйте всі заходи вторинної профілактики ССЗ до цих пацієнтів (див. розділ 7).

Деякі дані свідчать про те, що фторхінолони можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком прогресування та розшарування аневризми, але суперечливі аналізи не підтверджують цей зв'язок. Не слід заохочувати обережне застосування фторхінолонів за

наявності клінічних показань, навіть враховуючи занепокоєння щодо аневризми та розшарування аорти (АА/РА). Зауважте, що ризик АА/РА (як грудної, так і черевної) може підвищуватися через саму інфекцію, незалежно від обраного антибіотика. Інфекціоністи не рекомендують рутинне використання фторхінолонів як антибіотика першої лінії, якщо існують однаково ефективні альтернативи. Отже, не слід припиняти цю терапію у випадках захворювання аорти, коли це клінічно необхідно. Всі медичні рекомендації та рекомендації щодо способу життя зведені на малюнку 7.

**Таблиця рекомендацій 37.** Рекомендації щодо медикаментозного лікування у пацієнтів з аневризмами грудної аорти або черевної аорти

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з аневризмами аорти (АТА та/або ААА), з метою зниження ризику MACE рекомендоване оптимальне впровадження управління СС ризиками та медикаментозне лікування (див. Детальні рекомендації у відповідній Таблиці рекомендацій)	I	C
Фторхінолони, що зазвичай не рекомендовані пацієнтам з аневризмами аорти, можуть застосовуватися при наявності невідкладних клінічних показань та відсутності інших адекватних альтернатив	IIb	B

### 9.2.5. Хірургічне лікування аневризми аорти

#### 9.2.5.1. Хірургічне лікування кореня аорти та висхідної аорти

При ізольованій дилатації висхідної трубчастості (надкоронарної) аорти надкомісуральний трубчастий трансплантат вводять з дистальним анастомозом безпосередньо перед дугою аорти. При аневризмах, що простягаються проксимально нижче синотубулярного з'єднання (STJ) з залученням аортальних синусів, хірургічний підхід залежить від кільця аорти та стану клапана. Якщо стулки аортального клапана податливі, досвідчені центри можуть рекомендувати методи збереження аортального клапана, такі як операція Девіда (реімплантація) або техніка Якуба (ремодування). В іншому випадку показана комплексна заміна кореня та клапана аорти за допомогою операції Бенталла.

Пацієнти з біопротезним клапаном повинні щорічно перебувати під наглядом ТТЕ. Однак у пацієнтів з механічним протезом або нативним аортальним клапаном клінічне обстеження та ТТЕ повинні бути проведені якомога швидше, якщо з'являються нові серцеві симптоми. SAPT з низькими дозами аспірину (75–100 мг на добу) слід починати протягом перших 3 місяців після консервативної операції на аортальному клапані, якщо немає показань до ОАК. Довічна ОАК з ВКА рекомендована всім пацієнтам з механічним протезом Бенталла. Однак у пацієнтів без вихідних показань для ОАК слід розглянути низькі дози аспірину (75–100 мг/день) або ОАК з використанням ВКА.

Хоча було описано багато факторів ризику, пов'язаних з АНЯ (такі як подовження, ангуляція та несприятлива біомеханіка), діаметр аорти все ще залишається основним фактором, що визначає аортальні ускладнення та смерть. Показники АНЯ знижувалися при профілактичній хірургії аорти протягом десятиліття, і, крім того, хірургічний ризик хірургічного втручання на висхідній аорті/корені аорти значно знизився. Тепер досвідчені кардіохірургічні центри повідомляють про рівень смертності при плановій хірургії <1%.

Більшість гострих розшарувань аорти типу А (гостре ТАРА) відбувається при діаметрі менше 55 мм. Однак ризик перевищує

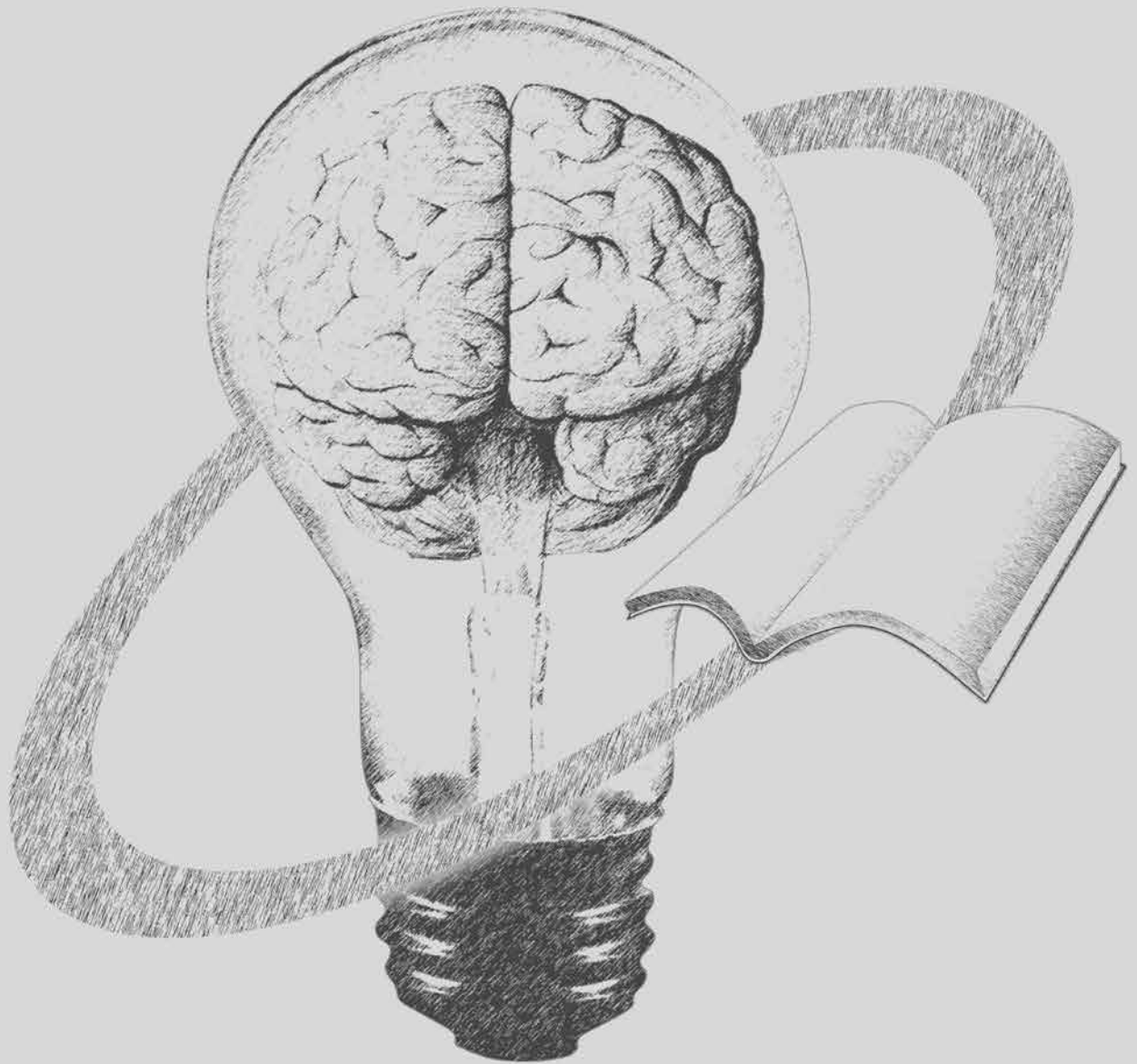
**Таблиця рекомендацій 38.** Рекомендації щодо хірургічного втручання при дилатації кореня аорти та висхідної аорти, пов'язаній з трикуспідальним аортальним клапаном (див. також Таблицю доказів 11)

Рекомендації	Клас	Рівень
Хірургічне втручання рекомендоване у пацієнтів з дилатацією кореня аорти або висхідної аорти з трикуспідальним АК та максимальним діаметром $\geq 55$ мм	I	B
Клапаноозберігальна заміна кореня аорти рекомендована у пацієнтів з дилатацією кореня аорти, якщо таке втручання проводиться в досвідченому центрі і очікуються гарні результати	I	B
ВКА рекомендовані до довічного прийому пацієнтам із операцією Бентала з механічним клапанним протезом	I	B
Пацієнтам з дилатацією тубулярної висхідної аорти, яким може бути запропоноване хірургічне втручання з низьким очікуваним ризиком (<3%), необхідно розглянути проведення протезування аорти при максимальному діаметрі $>52$ мм	IIa	B
У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання з приводу трикуспідального клапана аорти, які мають супутнє розширення кореня аорти або висхідної тубулярної аорти, а також низький очікуваний хірургічний ризик, протезування висхідної аорти або кореня повинні бути розглянуті при максимальному діаметрі $\geq 45$ мм, в інших випадках – $\geq 50$ мм	IIa	B
SAPT з низькими дозами аспірину (75–100 мг на день) слід розглянути на перші 3 місяці після аортальної хірургічної операції зі збереженням клапана, якщо відсутні інші базові показання до ОАК	IIa	C
У пацієнтів, які отримують операцію на серці, не пов'язану з аортальним клапаном, які мають супутню дилатацію висхідної аорти або кореня аорти з максимальним діаметром $\geq 50$ мм, необхідно розглянути проведення супутньої операції на аорті	IIa	C
Заміна висхідної аорти або кореня може бути застосована при максимальному діаметрі $\geq 50$ мм у пацієнтів із дилатацією проксимальної аорти, яким можна запропонувати операцію з низьким (<3%) очікуваним ризиком та які мають будь-що з наступного: Збільшення діаметра аорти на $\geq 3$ мм на рік <ul style="list-style-type: none"> <li>• Резистентну АГ</li> <li>• Низький зріст &lt;1,69 м</li> <li>• Кореневий фенотип</li> <li>• Довжина аорти &gt;11 см (відстань по центральній лінії аорти від венікуло-аортального з'єднання до початку безіменної артерії)</li> <li>• Вік &lt;50 років</li> <li>• Бажання завагітніти</li> <li>• Коарктація аорти</li> </ul>	IIb	B

1% при діаметрі між 50 і 54 мм, з критичною точкою 52–53 мм. Діаметр аорти до розшарування на тубулярному рівні на 25–30% менший, ніж після розшарування. Понад 60% пацієнтів з гострим ТАРА без синдрому Марфана та без БАК мають нерозширену висхідну аорту до розшарування. Крім того, повідомлялося, що «кореневий фенотип» є більш злоякісним, ніж у пацієнтів з висхідним фенотипом, з вищою швидкістю прогресування та ризиком АНЯ.

Нові параметри, такі як довжина висхідної аорти (ДВА) та кут висхідної дуги, корелюють з гострим ризиком ТАРА. ДВА  $\geq 13$  см пов'язані з майже п'ятикратно вищими річними показниками АНЯ,

порівняно з ДВА <9 см, з порогом >11 см як індикатором ризику. Було запропоновано індексацію діаметрів аорти до антропометричних параметрів і пропорційне збільшення ризику АНЯ було ретроспективно продемонстровано при збільшенні діаметра у співвідношенні до ППТ, діаметра у співвідношенні до зросту пацієнта або площі поперечного перерізу у співвідношенні до зросту пацієнта. Однак ці методи індексації на основі діаметра мають ті ж обмеження в прогнозуванні ризику, що й абсолютний діаметр у загальній популяції, тоді як вони можуть бути корисними у пацієнтів з невеликими розмірами тіла.



Лекції, огляди

УДК 616.6

А. К. ШКВАРОК

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

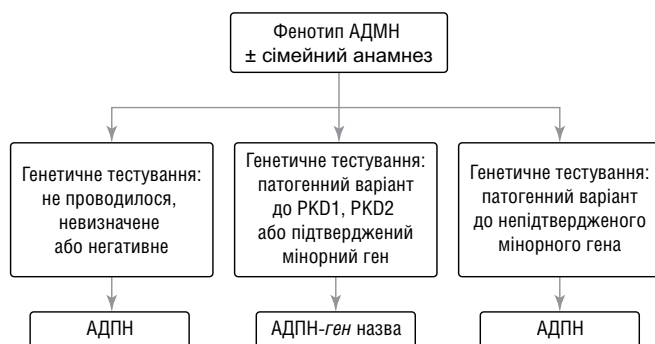
## Оцінка, менеджмент та лікування пацієнтів з аутосомно-домінантним полікістозом нирок: огляд рекомендацій KDIGO 2025 року

### Резюме

Аутосомно-домінантний полікістоз нирок (АДПН) – це захворювання, яке характеризується розвитком ниркових кіст, що прогресує з часом, і є найпоширенішою спадковою патологією нирок у світі. АДПН є хворобою, що прогресує, призводить до хронічної хвороби нирок (ХНН) і, зрештою, до термінальної її стадії – ниркової недостатності (НН), що потребує замісної ниркової терапії (ЗНТ). У всьому світі нараховується приблизно 12 мільйонів людей, котрі мають встановлений діагноз АДПН. Попри те, що функція нирок протягом довгого часу лишається збереженою через роботу компенсаторних механізмів, а перебіг захворювання варіюється, стан пацієнтів часто прогресує до ниркової недостатності вже до 60 років. У понад 50 % людей зі встановленим діагнозом АДПН в усьому світі розвивається ниркова недостатність, що робить АДПН четвертою за поширеністю причиною термінальної стадії хвороби нирок. Настанова KDIGO 2025 вперше надає комплексні клінічні рекомендації щодо оцінки, лікування та ведення АДПН, охоплюючи як ниркові, так і позаниркові прояви, включно з питаннями способу життя, вагітності й педіатрії. Документ спрямований на широке коло користувачів і включає як практичні поради для клінічної практики, так і напрямки для майбутніх досліджень і політичних рішень.

**Ключові слова:** аутосомно-домінантний полікістоз нирок, хронічна хвороба нирок, рекомендації KDIGO 2025 року

Згідно з клінічною практичною настановою KDIGO 2025 щодо оцінки та лікування АДПН, сам термін АДПН включає групу домінантно спадкових розладів, пов'язаних із кістами нирок і екстраренальними проявами, спричиненими патогенним варіантом гена, пов'язаного з АДПН [5]. У більшості випадків йдеться про мутації у генах PKD1 (16p13.3) та PKD2 (4q22.1) [2, 5]. Для подолання генетичної складності АДПН у настанові запропоновано систему найменувань, у якій спочатку вказується назва захворювання, а потім – ген, що його спричиняє. Запропонована номенклатура АДПН наведена на рисунку 1.



**Рис. 1.** Номенклатура АДПН залежить від фенотипу, сімейного анамнезу, наявності та результатів генетичного тестування

Звичайний фенотип АДПН включає множинні двосторонні кісти нирок, що спричиняють прогресуюче збільшення нирок, зазвичай пов'язане з гіпертензією та кістами печінки (табл. 1) [5].

ПП є найчастішим екстраренальним проявом АДПН. Аутосомно-домінантне полікістозне захворювання печінки (АДПП) – це інше моноалельне захворювання, обумовлене PLD, але з відсутністю або невеликою кількістю кіст нирок, пов'язане з *PRKCSH* і *SEC63* і кількома додатковими генами.

Ультразвукове дослідження черевної порожнини рекомендовано для обстеження дорослих груп ризику розвитку АДПН. Для пацієнтів, котрі мають у сімейному анамнезі дані щодо встановленого діагнозу АДПН, рекомендовано алгоритм обстеження, котрий наведено на рисунку 2.

Для людей із позитивним сімейним анамнезом АДПН у віці 16–40 років для діагностики АДПН було використано значення >10 кіст на МРТ, а для виключення АДПН було використано значення <5 кіст. Ці критерії ультразвукового дослідження та МРТ застосовуються лише до сімей із патогенними варіантами PKD1 або PKD2, а не до родин із патогенними варіантами мінорних генів. У сім'ї з відомим патогенним варіантом цілеспрямованого скринінгу на конкретний варіант зазвичай достатньо для діагностики або виключення ADPKD. Людям з виявленими кістами нирок, але без відомого сімейного анамнезу ADPKD, візуалізація нирок і генетичне тестування можуть допомогти встановити діагноз. Алгоритм діагностики дорослих пацієнтів із випадково виявленими кістами нирки та/або печінки за відсутності відомого сімейного анамнезу аутосомно-домінантного полікістозу нирок наведено на рисунку 3.

Генетичне тестування має особливу клінічну значущість у випадках із мінімальною кількістю кіст у нирках, змінною тяжкістю

Таблиця 1. Гени АДПН і запропонована номенклатура [5]

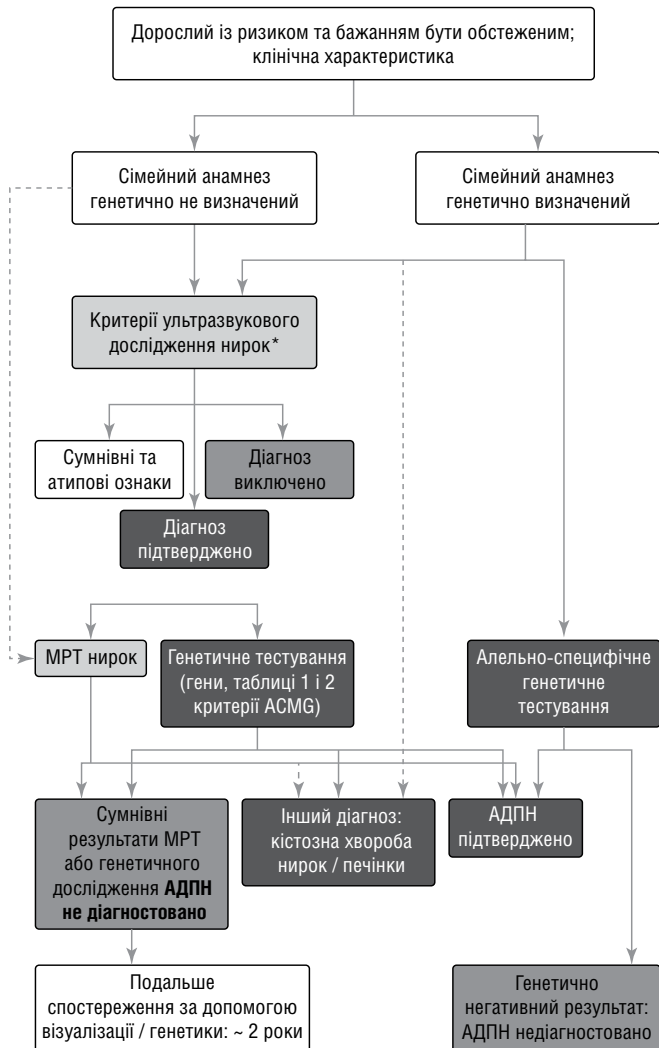
Позначення захворювання	Ген	Перевірені сім'ї, %	Фенотип нирок	Позанирковий фенотип	Коментарі
<b>Основні гени АДПН та номенклатура для невідомих, неперевіраних і невіршених типових випадків</b>					
АДПН	Невідомо, не перевірено або не вирішено	---	Двосторонній полікістоз нирок (ПН), збільшення нирки, вікова ХХН можуть призвести до НН у дорослому віці	Типова презентація	Широкий діапазон фенотипу
Патогенна варіація гена PKD1, що призводить до укорочення білка, пов'язана з АДПНП	PKD1	~ 48	Двосторонній ПН, раннє збільшення нирки, ХХН G3, вік близько 40 років, НН у 50 років	Типова презентація	Часто важкий, але можливий більш доброякісний перебіг, іноді пов'язаний з мозаїцизмом
Патогенна варіація гена PKD1, що не призводить до укорочення білка, пов'язана з АДПНП		~ 19	Двосторонній ПН, збільшення нирки, вікова ХХН можуть призвести до НН	Типова презентація	Фенотип коливається від важкого (подібно до такого варіанта гена PKD1, що призводить до вкорочення) до легкого, частково залежно від ступеня залишкової функції білка
АДПН-PKD2	PKD2	~ 15	Двосторонній ПН, більш легке та пізнє збільшення нирок, ХХН G3, вік близько 55 років, НН у 70 років	Типова презентація	Включає певну варіабельність захворювання, включаючи більш важкий або більш доброякісний перебіг
<b>Неосновні гени АДПН від остаточної до помірних ознак залученості захворювання</b>					
АДПН-ALG5	ALG5	<0,5	Кількість кіст від малої до помірної, обмежене збільшення та фіброз нирок; ХХН і деяка НН у пацієнтів старшого віку	Кілька кіст печінки у меншості людей	
АДПН-ALG9	ALG9	<0,5	Кількість кіст від низького до помірного, значна ХХН у літніх людей	Часто наявні кісти печінки	Біалельні мутації пов'язані з вродженим порушенням глікозилювання типу IL (CDGIL)
АДПН-DNAJB11	DNAJB11	<0,5	Двосторонні невеликі кісти, обмежене збільшення або відсутність нирки, прогресуючий фіброз, обмежена ХХН G3а вік <55 років, але НН у віці 70 років	Кісти печінки, зазвичай легкого перебігу; можливе ураження внутрішньочерепних аневризм (ВЧА) та судинний ризик	Схожість АДПН, але зазвичай присутні видимі кісти; двоалельні мутації, пов'язані з дисплазією нирок, печінки і підшлункової залози
АДПН-GANAB	GANAB	<0,5	Легкий ПН, обмежена ХХН, відсутність НН	Кісти печінки, іноді тяжкий полікістоз печінки (ПП), зв'язок із ВЧА не визначений	Може проявлятися у формі АДПН
АДПН-IFT140	IFT140	1–2	Невелика кількість великих двосторонніх кіст, збільшення нирок, функція нирок зазвичай зберігається до старості	Кісти печінки зустрічаються рідко, ризик розвитку ВЧА не визначений	Біалельні мутації асоціюються з торкальною дисплазією коротких ребер та пігментним ретинітом
АДПН-NEK8	NEK8	<0.5	Двосторонній полікістоз нирок, збільшення нирок, НН у дитячому віці, іноді – пізніше – у випадках специфічних алелей або мозаїцизму		У 75 % випадків має місце виникнення <i>de novo</i> ; біалельні мутації пов'язані з ренально-гепатично-панкреатичною дисплазією та нефронофтизом

внутрішньосімейних захворювань, включно із дуже раннім початком, а також за наявності невідповідності між даними візуалізації та рівнем ШКФ. Доцільність тестування зростає при відсутності сімейного анамнезу захворювання, а також у випадках молодих потенційних (<30 років) живих донорів нирки, у яких існує ризик наявності АДПН на основі родинного анамнезу. Окрему увагу слід приділяти генетичному аналізу при плануванні вагітності, зокрема в контексті проведення передімплантаційної діагностики. Необхідно враховувати, що певні спадкові захворювання можуть фенотипово імітувати АДПН, проявляючись наявністю кіст у нирках і/або печінці як частиною клінічної картини. Приклади таких спадкових захворювань наведені у таблиці 2.

Згідно з KDIGO 2025, рекомендовано використовувати класифікацію Mayo Imaging Classification (MIC) для визначення прогнозу майбутнього зниження функції нирок і часу НН. За даною

класифікацією АДПН поділяється на типовий (клас 1) та атипичний класи (клас 2). MIC класифікує людей із типовою картиною захворювання на 5 підгруп (1A–1E), орієнтуючись на загальний об'єм нирок, скоригований за зростом і віком, що дозволяє виявити випадки з пришвидшеним зниженням функції нирок. Найточніше такий об'єм вимірюється за допомогою МРТ або комп'ютерної томографії (КТ) за допомогою автоматичного чи напівавтоматичного інструменту, або альтернативно, його можна оцінити за допомогою рівняння еліпсоїда. Хоча дані, отримані за допомогою ультразвукового дослідження (об'єм і довжина нирки), є менш точними, вони все ж мають прогностичне значення. MIC не рекомендується застосовувати до осіб із мутаціями в інших генах, крім PKD1 або PKD2.

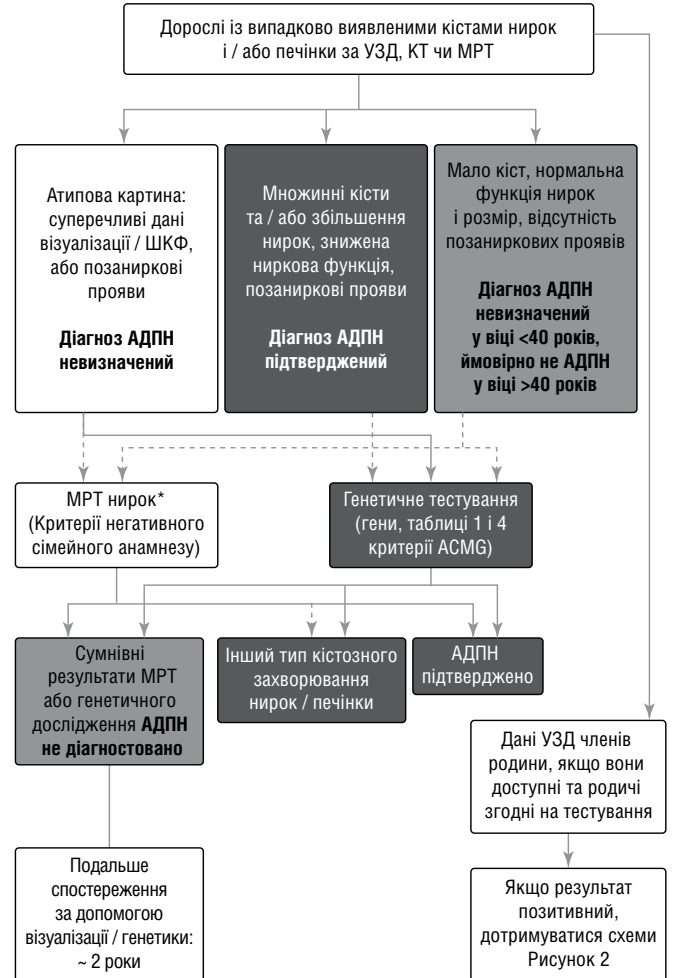
Високий артеріальний тиск (АТ) може бути одним із ниркових проявів АДПН. Лікування високого АТ у людей з АДПН має включати регулярний моніторинг АТ, модифікацію дієти та способу життя, а



**Рис. 2.** Алгоритм діагностики аутосомно-домінантного полікістозу нирок (АДПН) у дорослих груп ризику (з позитивним сімейним анамнезом) [5]

ACMG, Американський коледж медичної генетики та геноміки; \*Діагноз АДПН підтверджується ультразвуковим дослідженням, якщо наявні  $\geq 3$  кісти (вік 15–39 років),  $\geq 2$  кісти наявні в кожній нирці (вік 40–59 років) або  $\geq 4$  кісти наявні в кожній нирці (вік  $\geq 60$  років); діагноз виключається, якщо наявна  $\leq 1$  кіста (вік 15–39 років) або  $\leq 2$  кісти (вік 40–59 років). Діагноз АДПН підтверджується за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), якщо загальна кількість кіст  $> 10$ , і виключається, якщо загальна кількість кіст  $< 5$  (вік 16–40 років). Суцільні лінії позначають запропоновані тести, а пунктирні лінії позначають тести, які варто розглянути.

також фармакотерапію, якщо є показання. Для медикаментозної терапії як лікування першої лінії для досягнення цільового АТ рекомендовано використовувати інгібітори ангіотензинперетворювального фактора (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА). Як рекомендований прийнято цільовий АТ  $\leq 110/75$  мм рт. ст., виміряний за допомогою домашнього моніторингу АТ, якщо це переноситься, для людей віком 18–49 років із ХХН G1–G2 і АТ  $> 130/85$  мм рт. ст. Для пацієнтів віком 18–49 років із ХХН G1–G2 і АТ  $< 130/85$  мм рт. ст., але  $> 110/75$  мм рт. ст. ми пропонуємо використовувати індивідуальний підхід до контролю АТ, що включає спільне прийняття рішень між медичним працівником та пацієнтом. Для пацієнтів віком  $\geq 50$  років та/або з ХХН 3–5 ступенів ми рекомендуємо цільовий середній систолічний артеріальний тиск  $< 120$  мм рт. ст.



**Рис. 3.** Алгоритм діагностики у дорослих із випадково виявленими кістами нирки та/або печінки за відсутності відомого сімейного анамнезу аутосомно-домінантного полікістозу нирок.

Суцільні лінії позначають запропоновані тести, а пунктирні лінії позначають тести, які варто розглянути. \*Також можна використовувати КТ з контрастом або без нього. ACMG – Американський коледж медичної генетики та геноміки; КТ – комп'ютерна томографія; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; МРТ – магнітно-резонансна томографія; УЗД – ультразвукове дослідження

При появі болю в боці, животі або в попереку у пацієнта з АДПН слід досліджувати, щоб визначити, чи пов'язаний він із функцією нирок. Рекомендовано спочатку розглядати немедикаментозне, неінвазивне втручання, а вже потім – фармакологічне лікування, якщо воно не полегшує біль. Аспірація кісти або аспіраційна склеротерапія можуть бути розглянуті, якщо біль можна віднести до однієї чи кількох домінантних кіст. Стимуляція спинного мозку може забезпечити значне полегшення болю в окремих випадках помірною та сильною рефрактерного механічного або вісцерального болю. Нефректомія є резервним методом для сильного нестерпного болю, як правило, при прогресуючому захворюванні нирок або НН, у тих, хто не відповідає на інші методи.

Медикаментозне лікування нефролітазу у людей з АДПН має бути таким же, як і в загальній популяції. Обтурація ниркових каменів повинна здійснюватися експертними центрами, оскільки це більш складно при АДПН.

**Таблиця 2.** Спадкові розлади, які проявляються кістами нирок та/або печінки і можуть імітувати АДПН [5]

Розлади та гени	Захворювання	Спадковість
<b>Порушення розвитку</b>		
HNFB	Захворювання нирок, пов'язане з HNFB	АД*
JAG1, NOTCH2	Синдром Алажілля	АД
<b>Порушення колагену</b>		
COL4A1	Спадкова ангіопатія з нефропатією, аневризмами та синдромом м'язових судом (синдром HANAC)	АД
COL4A3, COL4A4, COL4A5	Захворювання, пов'язані з COL4A	АД та Х-зчеплені
<b>Нефролітіаз</b>		
CYP24A1, SLC34A3, HOGA1	Камені в нирках, нефрокальциноз	АР (АД)
<b>Аутосомно-домінантна тубулоінтерстиціальна хвороба нирок (АДТХН)</b>		
UMOD, MUC1, REN, SEC61A	АДТХН	АД
<b>Аутосомно-домінантна полікістозна хвороба печінки (АДПХП)</b>		
PRKCSH, SEC63, GANAB	АДПХП	АД
<b>Аутосомно-рецесивна полікістозна хвороба нирок (АРПХН)</b>		
PKHD1, DZIP1L, CYS1, PKD1	АРПХН	АР
PMM2	ГПХН	АР
<b>Пухлинні порушення</b>		
FLCN	Синдром Бірта-Хогга-Дюбе	АД
TSC1, TSC2	Комплекс туберозного склерозу	АД
PKD1/TSC2	PKD1/TSC2-ССГ	АД
VHL	Синдром фон Гіппеля-Ліндау	АД
FH	СЛРНК	АД
<b>Синдромні циліопатії</b>		
OFD1	Оральньо-лицьово-пальцевий синдром	Х-зчеплений
NRHP1 та інші гени NRHP	Нефронофтиз	АР
Багато генів	Синдромні циліопатії, такі як Жубера, Барде Бідля, синдром Меккеля та короткоречерна торакальна дистрофія	АР
<b>Набуті розлади</b>		
Жодного	Прості кісти	Спорадичний
Жодного	НКХ	Надбаний

НКХ – набута кістозна хвороба; АД – аутосомно-домінантний; АДПКД – аутосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок; АР – аутосомно-рецесивний; ССГ – синдром суміжних генів; КОЛ – колаген; ГПХН – гіперінсулінімічна гіпоглікемія та полікістозна хвороба нирок; СЛРНК – спадковий лейоміоматоз і рак ниркових клітин; НФТ – нефронофтиз.

\*До 50 % випадків виникають *de novo* (спонтанно).

Медичні працівники повинні обговорити з пацієнтами можливість, причини та природний перебіг макрогематурії під час встановлення діагнозу АДПН, щоб уникнути непотрібного занепокоєння, коли це станеться.

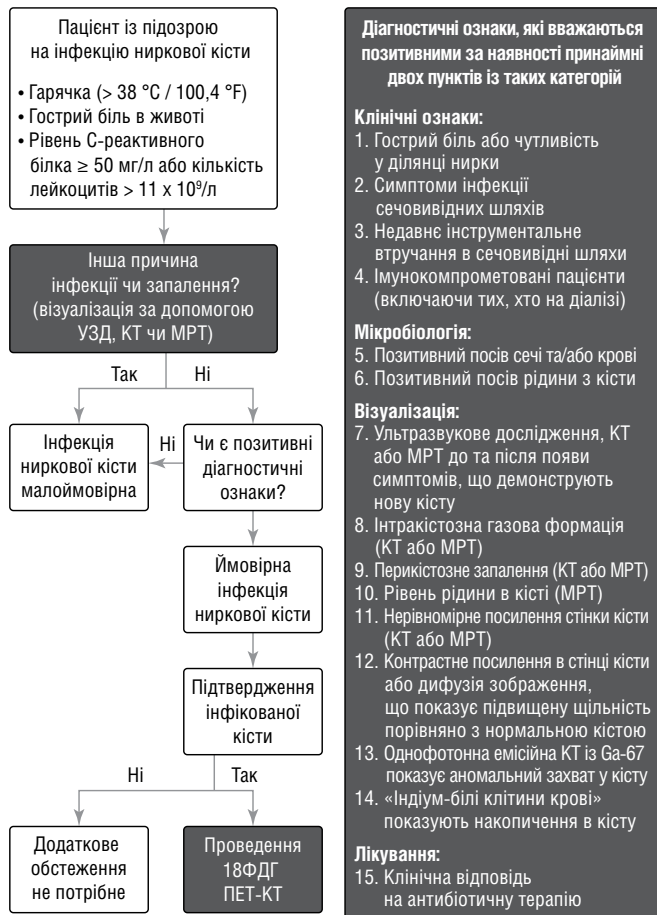
Медичні працівники не повинні лікувати безсимптомну бактеріурію. Медичним працівникам при симптомних, неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ) у жінок слід обирати препарати першої лінії, зокрема нітрофурантоїн, триметоприм-сульфаметоксазол або фосфоміцин, з урахуванням локальної чутливості збудників до антибіотиків. Перед початком антибіотикотерапії важливо провести посів сечі. У випадках рецидивних ІСШ з епізодами гострого циститу варто призначити якомога коротший курс антибіотиків, зазвичай не більше 7 днів. Після обговорення з пацієнтами ризиків, переваг і альтернатив медичні працівники можуть призначити антибіотикопрофілактику для зменшення ризику майбутніх ІСШ у жінок, в яких раніше діагностовано ІСШ.

В АДПН повторні ІСШ слід оцінювати на предмет наявності потенційних причин або факторів ризику. Якщо є підозра на ураження верхніх відділів сечової системи або інфекцію кісти, доцільно зробити посів крові. Також важливо відрізнити ІСШ у таких пацієнтів від внутрішньої кровотечі в кісту або від каменів у нирках. Пацієнти з АДПН, у яких спостерігаються підвищення температури, сильний біль у животі чи боці, а також підвищений рівень лейкоцитів або С-реактивного білка, потребують діагностики на предмет інфікування ниркових кіст. Алгоритм діагностики інфікованої кісти нирки при аутосомно-домінантному полікістозі нирок наведено на рисунку 4. У таких випадках рекомендується тривале лікування антибіотиками – зазвичай від 4 до 6 тижнів. Для кращого проникнення препарату в кісту бажано використовувати ліпофільні антибіотики, наприклад, триметоприм-сульфаметоксазол або фторхінолони. Однак слід пам'ятати, що фторхінолони можуть підвищувати ризик розвитку уражень сухожиль, аневризм або розшарування аорти.

## Лікування та прогресування ХХН, НН та ЗНТ. Ведення та прогресування ХХН

Лікування ХХН при АДПН подібне до лікування інших захворювань нирок. Особливістю пацієнтів з АДПН як правило, є вищий рівень гемоглобіну, порівняно з людьми з іншими формами ХХН, що спричинене регіональною гіпоксією. Еритроцитоз (рівень гематокриту >51 % або рівень гемоглобіну > 17 г/дл [170 г/л]) може виникати у людей з АДПН, рідко перед НН і частіше після трансплантації нирки. Застосування інгібіторів АПФ або БРА зазвичай є початковим лікуванням посттрансплантаційного еритроцитозу з цільовими показниками гематокриту та гемоглобіну <51 % і <17 г/дл [170 г/л] відповідно. Терапевтична флеботомія показана, коли інгібітори АПФ або БРА протипоказані або неефективні у максимально переносимій дозі.

Згідно з рекомендаціями KDIGO 2025 року, лікування діабету у людей із АДПН має бути таким же, як і для людей з іншими формами ХХН. Важливим є те, що через відсутність доказів використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 на даний момент не рекомендується. Переважними стратегіями контролю глікемії є використання метформіну, коли розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) становить  $\geq 30$  мл/хв на  $1,73$  м<sup>2</sup>, або агоніста рецептора глюкагоноподібного пептиду-1, коли рШКФ становить <30 мл/хв на  $1,73$  м<sup>2</sup>, коли метформін не переноситься або коли лікування одним метформіном недостатньо для оптимального глікемічного контролю. Для первинної профілактики



**Рис. 4.** Алгоритм діагностики інфікованої кісти нирки при аутосомно-домінантному полікістозі нирок

КТ, комп'ютерна томографія; 18 FDG ПЕТ-КТ, позитронно-емісійна томографія з 18F-фтордезоксиглюкозою, інтегрована з комп'ютерною томографією; Ga-67, Галій-67; МРТ, магнітно-резонансна томографія

серцево-судинних захворювань слід розпочати ліпідознижувальну терапію відповідно до клінічних практичних рекомендацій KDIGO щодо контролю ліпідів при хронічній хворобі нирок.

Трансплантація нирки, переважно превентивна трансплантація нирки від живого донора, є кращим методом лікування НН для людей з АДПН. Під час обстеження перед трансплантацією оцінюють загальну масу нирок і печінки, отриману із загального об'єму нирок і печінки, слід відняти від маси тіла для точної оцінки індексу маси тіла. Перед трансплантаційною оцінкою слід розглянути можливість проведення візуалізації нирок протягом 1 року до передбачуваного часу трансплантації, щоб виключити солідні або складні кістозні ураження. Імуносупресивні протоколи мають бути такими ж, як і для інших реципієнтів трансплантації.

Нативну нефректомію слід виконувати лише за певними показаннями та коли користь перевищує ризик. Нефректомія може бути доцільною у випадках наявності таких показань, як виражені симптоми, пов'язані зі значним збільшенням нирок, повторні або тяжкі інфекції сечовидільної системи, кровотечі, ускладнена сечокам'яна хвороба, сильний неконтрольований біль, підозра на нирковоклітинну карциному, обмежений простір для розміщення трансплантата або наявність великої вентральної грижі. Операцію рекомендується виконувати під

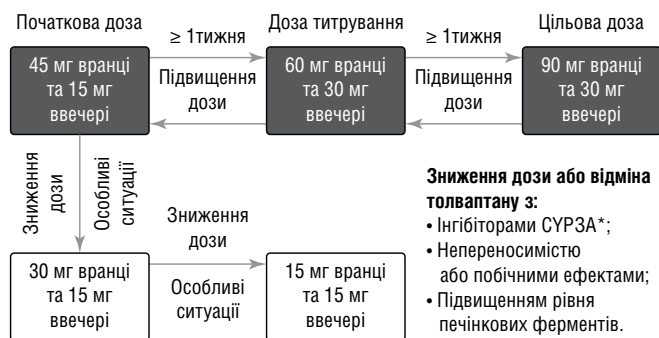
час або після трансплантації, але не до неї, щоб уникнути потреби в переливанні крові, не ускладнювати майбутню трансплантацію та знизити ризик післяопераційних ускладнень. Перевагу слід надавати ручній лапароскопічній нефректомії, яка є менш інвазивною, а не відкритому хірургічному втручанню. Рішення щодо одностороннього чи двостороннього видалення нирок ухвалюється індивідуально, на основі клінічного стану пацієнта та досвіду місцевої медичної команди.

## Терапія для уповільнення прогресування АДПН

Інтервенції, спрямовані на дію антидіуретичного гормону аргінін вазопресину на рецептор вазопресину-2 у кістозному епітелії нирок, наразі є наріжним каменем лікування людей з АДПН, які мають ризик швидкого прогресування захворювання нирок. Згідно KDIGO 2025, рекомендовано розпочинати лікування толваптаном у дорослих із АДПН із рШКФ  $\geq 25$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, які мають ризик швидко прогресуючого захворювання. Толваптан – єдиний на сьогодні доказовий препарат в лікуванні АДПН, він є антагоністом рецепторів вазопресину V2 (V2R), завдяки чому сповільнює прогресування розвитку кіст і ниркової недостатності у дорослих пацієнтів за наявності швидкого прогресування захворювання. Перед початком такого лікування слід урахувати протипоказання до застосування толваптану. До абсолютних протипоказань належать: планована вагітність; вагітність; грудне вигодовування; захворювання, пов'язані з високим ризиком виснаження об'єму; нездатність реагувати на спрагу або сприймати її; гіпернатріємія; обструкція сечовивідних шляхів; сильні інгібітори цитохрому P450, родина 3, підродина A; і значне захворювання печінки, якщо це не спричинює потенційно смертельної шкоди (ПСШ). Відносні протипоказання, які слід враховувати, включають наступне: рШКФ на початку дослідження  $< 25$  мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup>; подагра або гіперурикемія в анамнезі; інгібітори цитохрому P450, родина 3, підродина A; інгібітори P-глікопротеїну; споживання грейпфрута та севільського апельсина; нетримання сечі. Толваптан слід розпочинати з добової дози 45 мг після пробудження та 15 мг через 8 годин. Лікар повинен поступово титрувати його, щоб забезпечити адекватну адаптацію до акарвезису (рис. 5).

Застосування толваптану пов'язане з підвищеним ризиком ідіосинкратичного ураження печінки, спричиненого прийомом препаратів. Приблизно у 5 % людей із АДПН, які отримували толваптан, порівняно з 1 % людей, які отримували плацебо, під час рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) спостерігалось підвищення рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми. Підвищення рівня аланінтрансамінази найчастіше виникало протягом перших 18 місяців лікування та зникало протягом 1–4 місяців після припинення прийому толваптану. Рекомендації щодо оцінки та лікування потенційного ураження печінки, спричиненого толваптаном, наведені на рисунку 6. Згідно з інструкцією в США, толваптан не слід відновлювати людям, які мають ознаки чи симптоми, що свідчать про ураження печінки, або рівні аланінтрансамінази або аспартатамінотрансферази, що перевищують верхню межу норми більше, ніж утричі, якщо інше не пояснює ураження печінки.

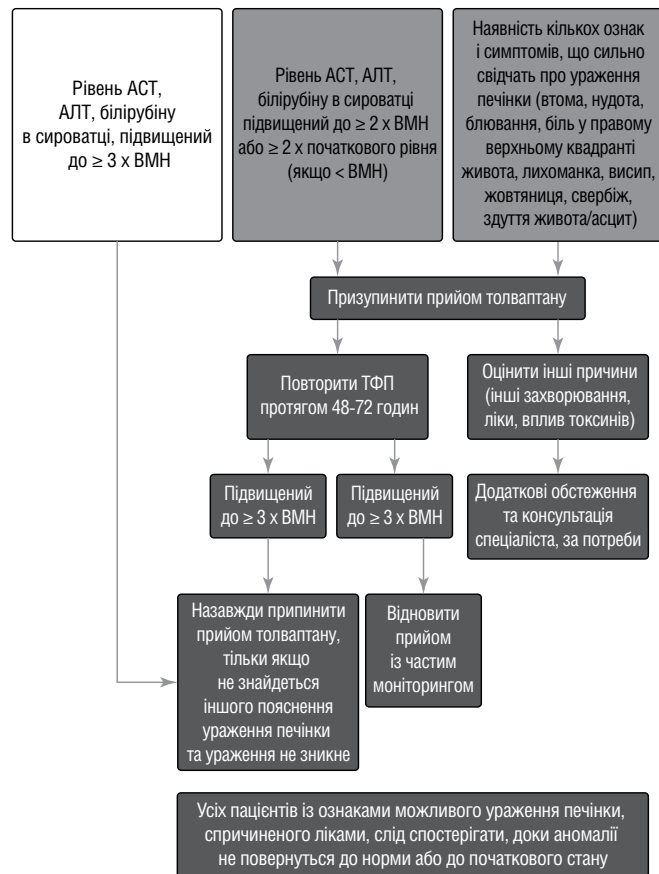
Додаткові побічні ефекти толваптану включають гіперурикемію та, рідко, подагру [5].



**Рис. 5.** Початок і підхід до титрування застосування толваптану при аутосомно-домінантному полікістозі нирок

\*Приклади сильних інгібіторів цитохрому P450, сімейства 3, підродина А (СYP3A) (знижують кліренс на >80 %): протигрибкові засоби (ітраконазол, кетоконазол); антибіотики (klarитроміцин); та інгібітори протеази (саквінавір, атазанавір, дарунавір, індинавір, лопінавір, нелфінавір, ритонавір, типранавір). Приклади помірних інгібіторів СYP3A (знижують кліренс на 50–80 %) такі: антиаритмічні засоби (аміодарон); протигрибкові засоби (флуконазол); антибіотики (еритроміцин); блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл); інгібітори протеази (ампренавір, фосампренавір); додаткові та/або дієтичні засоби, такі як грейпфрутовий сік (240 мл спільного введення)

KDIGO у 2025 році пропонують адаптувати споживання води, розподіливши протягом дня, щоб досягти споживання щонайменше 2–3 літрів води на день у людей з АДПН та рШКФ



**Рис. 6.** Алгоритм, який підсумовує рекомендації щодо оцінки та лікування потенційного ураження печінки, спричиненого толваптаном

АЛТ – аланінтрансаміназа; АСТ – аспартатамінотрансфераза; ТФП – тести функції печінки; ВМН – верхня межа норми

$\geq 30$  мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$  без протипоказань, таких як прийом ліків, які можуть збільшити ризик гіпонатріємії (наприклад, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, тіазидні діуретики).

## Полікістоз печінки

Хоча зазвичай у людей із АДПН кількість кіст у печінці збільшується з віком, у більшості пацієнтів клінічно симптоматичне ПХП не розвивається. Кісти печінки, навіть при вираженій ПХП, зазвичай не впливають на синтетичну або секреторну функцію печінки. Натомість, симптоми можуть виникнути унаслідок компресійного впливу великої кістозної печінки, яка тисне на діафрагму та черевну стінку, стискає інші органи черевної порожнини та судинної структури. Для планування лікування та моніторингу тяжкості ПХП було запропоновано кілька систем класифікації та стадіювання, заснованих на об'ємі печінки (ОП) та характеристиках кіст. Лікування ПХП повинно проводитися в експертних центрах. Необхідно лікувати людей із симптомами або ускладненнями, пов'язаними з кістою, які впливають на якість їхнього життя (табл. 3).

Рекомендовано призначати аналоги соматостатину пролонгованої дії людям із вираженою кістозною гепатомегалією при ПХП із важкими симптомами, пов'язаними з об'ємом. Аналоги соматостатину тривалої дії (наприклад, октреотид, ланреотид, пасиреотид) знижували рівні 3',5'-циклічного аденозинмонофосфату в кістозних холангіоцитах і пригнічували проліферацію клітин холангіоцитів і секрецію рідини. Чотири РКД оцінювали вплив аналогів соматостатину на ПХП із періодом спостереження  $\geq 1$  року. Усі вони повідомили про значне зниження темпів зростання об'єму печінки. Вплив на тягар симптомів та/або об'єм полікістозу печінки і нирок слід оцінювати через 6–12 місяців. Якщо позитивний ефект терапії не спостерігається, застосування аналогів соматостатину слід припинити.

Людей з ПХП слід направляти на трансплантацію печінки у разі масивного ураження кістами, за відсутності протипоказань або альтернативних варіантів лікування. Пацієнтів слід направляти на комбіновану трансплантацію нирки та печінки, якщо є показання до трансплантації печінки та серйозно порушена функція нирок (ШКФ <30 мл/хв на  $1,73 \text{ м}^2$ ).

## ВЧА та інші екстраренальні прояви

Люди, котрі мають встановлений діагноз АДПН, мають підвищений ризик ВЧА та аневризматичного субаракноїдального крововиливу (САК), порівняно із загальною популяцією. Переважна більшість аневризм у людей з АДПН не розриваються. Потенційна користь передсимптомного скринінгу та превентивного втручання для запобігання розриву аневризми залежить від наступного: поширеності ВЧА; ризику розриву при тільки медикаментозному лікуванні; продуктивності та ризику техніки скринінгу; частоти ускладнень, пов'язаних зі стратегіями, що застосовуються для профілактики оклюзії, а також рівня їх технічного успіху; ризику рецидиву аневризми та розвитку й розриву аневризми *de novo*. Необхідно враховувати потенційні наслідки виявлення аномалії внутрішньочерепних судин на візуалізації (наприклад, право на страхування життя), а також тривогу, особливо коли профілактична оклюзія

Таблиця 3. Варіанти лікування ПХП

Варіанти лікування	Індикація фенотипу печінки	Ефективність	Захворюваність та смертність
Аспіраційна склеротерапія	Одна або кілька великих домінантних кіст, симптоматичні або такі, що викликають стиснення вен чи жовчних проток	Симптоматичне покращення: 72–100 % Зменшення об'єму індивідуальної кісти: 76–100 %	Незначні ускладнення: 5–90 %; Смертність: <1,0 % (немає повідомлень)
Трансартеріальна емболізація	Дифузні симптоматичні кісти, принаймні один сегмент функціонуючої печінки, без альтернативних варіантів лікування	Симптоматичне покращення: 72–93 %; Потреба повторного втручання: 15 % Зменшення ЗОП: 13 % через 3 місяці; 28 % через 51 місяць	Постемболізаційний синдром: 100 % Ускладнення: 7,5 %
Лапароскопічна фенестрація кісти	Великі симптоматичні кісти печінки, розташовані спереду та каудально	Симптоматичний рецидив: 34 % Необхідність повторного втручання: 26 %	Ускладнення: 29 % Clavien III–IVa періопераційні ускладнення: 7,2 % Летальність: 2,3 %
Комбінована часткова гепатектомія та/або фенестрація кісти	Масивна, дуже симптоматична ПХП, принаймні один сектор печінки відносно збережений, відкрита аферентна та еферентна секторальна судинна мережа	Зменшення ЗОП: 61 % після операції та через 8 років Симптоматичне покращення: 94 %	Періопераційні ускладнення Clavien III–IV: 21 % Смертність: 2,7 % Вживання: 96 %, 93 %, 86 % і 78 % через 1, 5, 10 і 15 років
Трансплантація печінки	Масивна ПХП і виражена симптоматика або саркопенія або ускладнення, пов'язані з ПХП, протипоказання або невдача інших варіантів лікування	Єдиний варіант лікування	Післяопераційні ускладнення: 46 % Смертність: 9 % 1-річне виживання пацієнтів: 85–95 % 5-річне виживання пацієнтів: 77–92 %
Аналоги соматостатину	Важка симптоматична гепатомегалія	Зниження річної швидкості росту печінки на 6–15 % після 1–3 років спостереження	Коригування дози для побічних ефектів (наприклад, скарг на ШКТ або гіперглікемії); Камені в жовчному міхурі; Брадикардія; Рідко інфекції кісти; Пазиреотид має високий ризик гіперглікемії

ЗОП – загальний об'єм печінки. Ускладнення III ступеня за Clavien вимагають хірургічного, ендоскопічного або радіологічного втручання. Ускладнення IV ступеня за Clavien загрожують життю та потребують інтенсивної терапії.

не показана. Також необхідно враховувати етнічні та місцеві відмінності та можливі наслідки покращеного контролю АТ і зниження куріння на зниження захворюваності на САК серед населення.

Спосіб життя та психосоціальні аспекти. Медичні працівники повинні надавати людям з АДПН поради та вказівки щодо харчування, способу життя, фізичної активності та лікування психосоціальних проблем. Догляд може надаватися основною мультидисциплінарною командою або шляхом направлення до спеціальних служб.

Люди з АДПН повинні дотримуватися загальних порад щодо здорового харчування відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та ХХН, а також працювати з акредитованими постачальниками дієтологів або зареєстрованими дієтологами, щоб отримати індивідуальні консультації, особливо люди з ХХН G4–G5, особи з високим ризиком утворення сечових каменів, особи з надмірною вагою (індекс маси тіла 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) або ожирінням (індекс маси тіла, >30 кг/м<sup>2</sup>), а також ті, у кого недостатнє харчування або саркопенія.

Дорослих із АДПН слід заохочувати до виконання фізичної активності помірної інтенсивності загальною тривалістю щонайменше 150 хвилин на тиждень або до рівня, сумісного з їхньою серцево-судинною та фізичною толерантністю, а також до силових тренувань принаймні 2 сеанси на тиждень. Людей із великими нирками та/або печінкою слід попереджати про можливість прямої травми під час фізичної активності та вправ.

Усіх людей із АДПН слід запитувати про наступне: вживання ними тютюнових виробів, яких слід уникати; вживання ними алкоголю, з рекомендацією вживати ≤1 алкогольного напою на день для жінок і

≤2 напоїв на день для чоловіків; споживання кофеїну з порадою уникати його надмірного споживання, особливо під час вагітності; продукти канабісу з консультуванням щодо потенційної небезпеки гострого ураження нирок, пов'язаного із забрудненням продукту та синтетичними версіями; а також рекреаційні наркотики та анаболічні стероїди з порадою утримуватися від цих препаратів.

## Вагітність і репродуктивні проблеми

Охорона здоров'я жінок з АДПН дітородного віку включає контроль гормональної терапії, заходи контрацепції, консультування щодо запобігання зачаття та ведення вагітності. Передусім у рекомендаціях KDIGO 2025 йдеться саме про ризики гормональної контрацепції та необхідність в обізнаності жінок, котрі мають встановлений вказаний діагноз: вплив естрогену та, можливо, прогестерону може бути пов'язаний із підвищеним ризиком прогресування ПХП. Якщо розглядається питання про гормональну терапію у жінок з АДПН, візуалізація печінки повинна бути доступною для обговорення. Естрогенові контрацептиви можуть погіршувати перебіг ПХП, тоді як вплив комбінованих естроген-прогестинових засобів (таблеток, пластирів, вагінальних кілець) і методів, що містять лише прогестин (таблетки, ін'єкції, імпланти, внутрішньоматкові спіралі (ВМС)), залишається недостатньо вивченим. Водночас рівень системного впливу левоноргестрелвживальних ВМС є значно нижчим (4–13 %), порівняно з комбінованими оральними контрацептивами. У пацієток із легкою формою ПХП можуть застосовуватись комбіновані засоби з низьким вмістом естрогену



Рис. 7. Репродуктивні варіанти для чоловіків і жінок з АДПН

## Summary

### Evaluation, management, and treatment of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a review of the 2025 KDIGO guidelines

A. K. Shkvarok

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

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a disease characterized by the development of renal cysts that progresses over time and is the most common inherited kidney disease in the world (1). ADPKD is a progressive disease that leads to chronic kidney disease (CKD) and, ultimately, to end-stage renal failure (ESRD), requiring renal replacement therapy (RRT) (2). Approximately 12 million people worldwide have been diagnosed with ADPKD (3). Although renal function is preserved for a long time due to compensatory mechanisms and the course of the disease is variable, patients often progress to renal failure by the age of 60 (3). More than 50% of people diagnosed with ADPKD worldwide develop renal failure, making ADPKD the fourth most common cause of end-stage renal disease (4). The KDIGO 2025 guideline provides, for the first time, comprehensive clinical recommendations for the assessment, treatment, and management of ADPKD, covering both renal and extrarenal manifestations, including lifestyle, pregnancy, and pediatric issues (5). The document is intended for a broad audience and includes both practical advice for clinical practice and directions for future research and policy decisions (5).

**Key words:** autosomal dominant polycystic kidney disease, chronic kidney disease, KDIGO 2025 guidelines

Стаття надійшла в редакцію: 09.04.2025  
Стаття пройшла рецензування: 16.04.2025  
Стаття прийнята до друку: 23.04.2025

Received: 09.04.2025  
Reviewed: 16.04.2025  
Published: 23.04.2025

або прогестину, а прогестиніві ВМС вважаються ймовірно безпечними при помірному ПХП. Найбезпечнішими для жінок із тяжким ПХП є негормональні методи, зокрема бар'єрні засоби та мідні ВМС. Контрацепцію не слід обмежувати у підлітків і молодих жінок з АДПН. Репродуктивні варіанти для чоловіків і жінок з АДПН наведені на рисунку 7.

Вагітні з АДПН потребують нагляду мультидисциплінарної команди в експертному центрі. Під час вагітності слід моніторити артеріальний тиск, функцію нирок, розчинної тирозинкінази-1 до плацентарного фактора росту (за наявності) та протеїнурию. Щомісяця необхідно проводити аналіз сечі; при позитивному посіві сечі, навіть безсимптомному, призначати антибіотики, безпечні для вагітних. Вагінальні пологи для жінок з АДПН є безпечними.

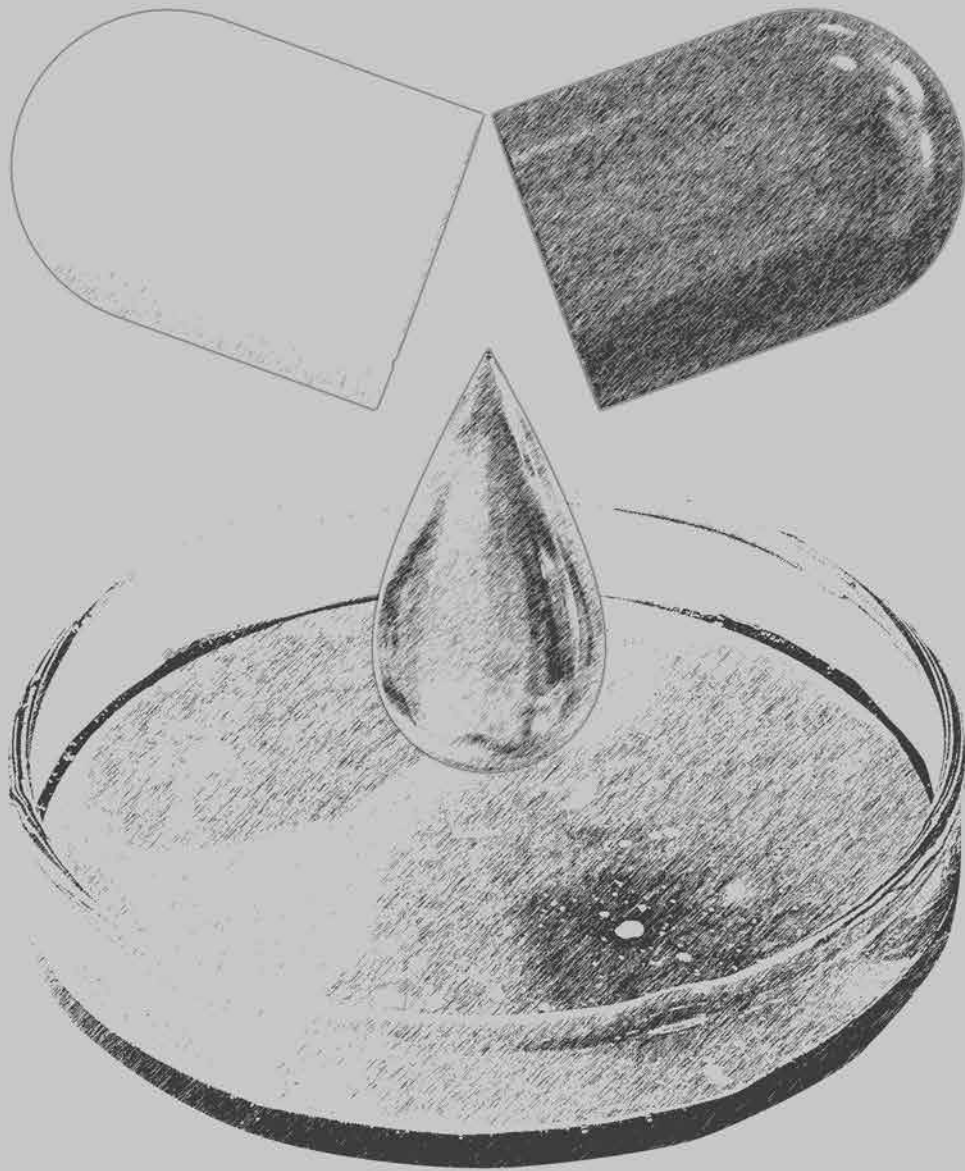
Наразі не розроблено валідованих моделей стратифікації для виявлення дітей із ризиком швидкого прогресування, і немає схвалених методів лікування конкретно для цієї популяції.

Клінічні практичні рекомендації KDIGO 2025 щодо оцінки та лікування АДПН є першими рекомендаціями KDIGO, які зосереджуються на генетичному розладі, який уражає мільйони людей у всьому світі та є основною причиною НН. Комплексні рекомендації KDIGO, розроблені клініцистами, дослідниками та пацієнтами з усього світу, вказують на важливі аспекти життя з АДПН для людей будь-якого віку, пов'язані з діагностикою, визначенням, стадією і лікуванням, а також наявністю ресурсів.

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

## Список використаної літератури

1. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Review / F. T. Chebib, C. Hanna, P. C. Harris [et al.] // JAMA. – 2025 – No. 24. DOI: 10.1001/jama.2025.0310.
2. Reiterová J. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: From Pathophysiology of Cystogenesis to Advances in the Treatment / J. Reiterová, V. Tesa // Int J Mol Sci. – 2022. – No. 23 (6). – P. 3317. DOI: 10.3390/ijms23063317.
3. Perumareddi P. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / P. Perumareddi, D. P. Trella // Prim Care. – 2020. – No. 47 (4). – P. 673–689. DOI: 10.1016/j.pop.2020.08.010.
4. Suarez M. L. G. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M. L. G. Suarez, S. Titan, N. K. Dahl // Adv Kidney Dis Health. – 2024. – No. 31 (6). – P. 496–503. DOI: 10.1053/j.akdh.2024.07.003.
5. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary / V. E. Torres, C. Ahn, T. R. M. Barten [et al.] // Kidney Int. – 2025. – No. 107 (2). – P. 234–254. DOI: 10.1016/j.kint.2024.07.010.



Оригінальні дослідження,  
клінічні випадки

УДК 616.43

О. М. БАРНА

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

## Раміприл: від профілактики гіпертензії до запобігання наслідкам її органних впливів

### Резюме

АГ є однією з найсерйозніших глобальних медичних проблем, основним фактором ризику серцево-судинних захворювань, що значно збільшує ймовірність виникнення небезпечних для життя ускладнень. У статті висвітлені основні методи лікування артеріальної гіпертензії та наведені групи антигіпертензивних препаратів, у тому числі перелік офіційно затверджених показань до використання ІАПФ, одним з яких є раміприл.

**Ключові слова:** раміприл, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання

Понад 1,3 мільярда дорослих людей у світі віком від 30 до 79 років страждають від артеріальної гіпертензії (АГ). Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), майже 50 % цих осіб не знають про своє захворювання, що підвищує ризик ускладнень і утруднює своєчасну медичну допомогу [1].

АГ є основним фактором ризику серцево-судинних захворювань, таких як інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, серцева недостатність і ураження нирок. Підвищений артеріальний тиск значно збільшує ймовірність виникнення цих небезпечних для життя ускладнень, що робить АГ однією з найсерйозніших глобальних медичних проблем.

Гіпертензія значно поширена в країнах із низьким та середнім рівнями доходу, на які припадає близько 82 % від загальної кількості хворих на цю недугу. В таких країнах проблема ускладнюється через обмежену доступність лікування та діагностики.

Незважаючи на високий рівень поширеності АГ, велика частина пацієнтів не отримує належного лікування. Це призводить до важких ускладнень, яких можна було б уникнути за допомогою ранньої діагностики та ефективного лікування. ВООЗ підкреслює важливість підвищення обізнаності та доступу до необхідних медичних послуг.

Тому боротьба з гіпертензією, що включає її раннє виявлення, зміни способу життя та відповідне медикаментозне лікування, є критично важливою для зниження навантаження на систему охорони здоров'я. Це дозволяє знижувати ризик серйозних серцево-судинних захворювань, покращувати якість життя пацієнтів і зменшувати витрати на лікування в майбутньому.

### Методи лікування артеріальної гіпертензії

При лікуванні АГ важливо враховувати немедикаментозні підходи [2]:

- Зниження маси тіла при надмірній вазі;
- Обмеження споживання солі (<5 г/день);

- Регулярна фізична активність (≥150 хв аеробних вправ на тиждень);
- Відмова від куріння і обмеження алкоголю;
- Дієта з високим вмістом овочів та фруктів, зменшенням насичених жирів;
- Контроль рівня стресу.

Для медикаментозного лікування використовуються кілька груп антигіпертензивних препаратів:

1. **Інгібітори АПФ** (раміприл, еналаприл, периндоприл).
2. **Блокатори рецепторів ангіотензину II** (лозартан, валсартан, телмісартан).
3. **Бета-блокатори** (бісопролол, метопролол, карведилол).
4. **Антагоністи кальцію** (амлодипін, лерканідипін, верапаміл).
5. **Тіазидні та тіазидоподібні діуретики** (гідрохлортіазид, індапамід, хлорталідон).

**Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)** – одна з основних груп препаратів для лікування АГ, яка активно використовується в кардіологічній практиці [3]. Раміприл, в свою чергу, є одним із найпоширеніших інгібіторів АПФ, що ефективно знижує рівень ангіотензину II – потужного вазоконстриктора, який звужує кровеносні судини і підвищує артеріальний тиск. Зниження рівня ангіотензину II сприяє розширенню судин і зменшенню навантаження на серце, що робить раміприл ефективним у лікуванні гіпертензії та серцевої недостатності.

### Механізм дії раміприлу

Раміприл працює шляхом інгібування ангіотензинперетворювального ферменту, який знижує перетворення ангіотензину I в ангіотензин II [4, 5]. Це дозволяє знизити артеріальний тиск, зменшити судинний тонус і полегшити навантаження на серце. Також раміприл покращує роботу серця при серцевій недостатності й стабілізує функцію нирок.

## Переваги ліпофільних ІАПФ, зокрема раміприлу:

1). **Краща проникність через мембрани:** ліпофільні ІАПФ, до яких належить раміприл, краще проникають через клітинні мембрани завдяки своїй здатності розчинятися в жирах. Це дозволяє препарату ефективніше досягати тканин, зокрема серця, судин, нирок і мозку, де його дія є особливо важливою.

2). **Триваліший період напіввиведення:** ліпофільні ІАПФ, завдяки своїй здатності накопичуватися в організмі, забезпечують триваліший терапевтичний ефект. Це дозволяє зменшити частоту прийому доз і покращує контроль артеріального тиску.

3). **Покращення ряду функцій серцево-судинної системи:** Раміприл, як ліпофільний ІАПФ, активно впливає на судини та тканини, що містять ліпіди, покращуючи їх функцію та знижуючи ризик розвитку серцево-судинних захворювань, таких як атеросклероз.

4). **Зменшення окислювального стресу:** раміприл знижує рівень окислених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що є важливим фактором розвитку атеросклерозу. Це допомагає знизити окислювальний стрес, який може пошкоджувати судини і клітини організму [6, 7].

5). **Кращий вплив на тканини з обмеженим кровообігом:** ліпофільні ІАПФ ефективні при лікуванні станів з обмеженим кровообігом, оскільки вони можуть накопичуватися в тканинах і мати триваліший вплив.

Оже, ліпофільні ІАПФ, зокрема раміприл, мають низку переваг, порівняно з іншими ІАПФ. Вони мають кращу проникність у тканини, триваліший терапевтичний ефект і покращують функцію серцево-судинної системи, що робить їх важливими препаратами для лікування гіпертензії, серцевої недостатності та інших серцево-судинних захворювань. Раміприл є ефективним і безпечним засобом для пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком, зокрема при супутніх захворюваннях, таких як хронічна хвороба нирок, діабет і серцева недостатність.

Однозначно, першим, найширшим і головним показанням до застосування раміприлу є **артеріальна гіпертензія**. Раміприл застосовують для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із різними рівнями підвищеного артеріального тиску. Препарат ефективно знижує рівень тиску, що дозволяє запобігти розвитку серйозних ускладнень, таких як інсульт, інфаркт міокарда та хвороби нирок.

Слід пригадати, що раміприл має найширший спектр показань до застосування серед інгібіторів АПФ (табл. 1), що ще раз підкреслює його унікальність [8].

Повертаючись до лікування АГ, нагадаємо, що раміприл знижує артеріальний тиск через кілька основних механізмів [5]:

- **Розширення судин:** зниження концентрації ангіотензину II зменшує вазоконстрикцію, що приводить до розширення артерій та вен, знижуючи АТ.

- **Зниження секреції альдостерону і систему брадикініну:** це зменшує затримку натрію та води, що також сприяє зниженню тиску.

- **Покращення ендотеліальної функції:** раміприл підвищує рівень оксиду азоту, що допомагає розширенню судин і зниженню АТ.

- **Захист органів-мішеней:** раміприл має кардіопротекторні, судинозахисні та нефропротекторні ефекти, знижуючи ризик розвитку серцевої недостатності та хвороб нирок.

Важливим аспектом фармакодинаміки раміприлу є його вплив на рівень брадикініну, ендогенного вазодилатора, який відіграє ключову роль у регуляції судинного тонуусу та протизапальних процесів. Інгібування ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) раміприлом не лише знижує синтез ангіотензину II, а й пригнічує деградацію брадикініну, що приводить до підвищення його концентрації у плазмі крові. Підвищений рівень брадикініну сприяє розширенню судин, зменшенню післянавантаження на серце, покращенню ендотеліальної функції та зниженню окислювального стресу. Крім того, брадикінін стимулює синтез оксиду азоту (NO) та простагліну, які мають вазодилаторні, антитромботичні та протизапальні властивості. Завдяки цим ефектам раміприл має додаткові кардіо- і ангіопротекторні властивості, що виходять за межі прямої антигіпертензивної дії. Проте варто зазначити, що підвищення рівня брадикініну також частково асоціюється з розвитком деяких побічних ефектів, зокрема кашлю та, рідше, ангіоневротичного набряку.

Отже, антигіпертензивний ефект раміприлу забезпечується через зниження рівня ангіотензину II, альдостерону, розширення судин, зниження об'єму циркулюючої крові і покращення функції ендотелію.

Дослідження, такі як **HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation)** та **EASY (Efficacy and Safety of Ramipril)**, показали, що раміприл ефективно знижує артеріальний тиск у пацієнтів з різними стадіями гіпертензії, зокрема у пацієнтів з високим кардіова-

**Таблиця 1.** Перелік офіційно затверджених показань до використання ІАПФ

Захворювання	Каптоприл	Еналаприл	Раміприл	Лізиноприл	Трандолаприл	Периндоприл
АГ	+	+	+	+	+	+
АГ+ЦД	+	+	+	+		
СН	+	+	+	+	+	
Дисфункція ЛШ	+	+	+			
Після ПІМ	+	+	+	+	+	
Цереброваскулярна патологія			+			(+індапамід)
Нефропатія	+	+	++	+	+	+
Профілактика СС ускладнень			+			+

скулярним ризиком [9, 10, 11]. У дослідженні HOPE раміприл знизив ризик серцево-судинних подій (інсультів, інфарктів міокарда) у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком на 20–25 %.

Важливо, що висока ефективність раміприлу як антигіпертензивного засобу не викликає сумніву – адже первинною ціллю при лікуванні АГ є саме зниження АТ – тож раміприл знижує артеріальний тиск (АТ) в середньому на 5–44/5–30 мм рт. ст., залежно від дози препарату та ступеня АГ [12].

Ефект раміприлу є дозозалежним (рис. 1).

При лікуванні м'якої та помірної артеріальної гіпертензії (АГ) раміприл зазвичай призначають як монотерапію в дозі від 2,5 до 10 мг на добу, що дозволяє досягти цільових рівнів у 50–70 % випадків. Додавання невеликих доз тіазидних діуретиків значно посилює дію раміприлу. Проте важливою перевагою є здатність раміприлу ефективно знижувати артеріальний тиск протягом 24 годин при прийомі один раз на добу, навіть при монотерапії.

Особливим досягненням є можливість запобігання розвитку гіпертензії завдяки застосуванню ІАПФ, зокрема раміприлу, у пацієнтів з високим нормальним артеріальним тиском [13]. У дослідженні, що оцінювало ефективність раміприлу у запобіганні прогресуванню до явної гіпертензії, взяли участь 1008 пацієнтів з високим нормальним офісним АТ, яких спостерігали протягом 3 років. Основною метою було запобігання або затримка розвитку явної гіпертензії. Раміприл зменшив частоту прогресування до гіпертензії на 34,4 %, а у пацієнтів з високим нормальним АТ, визначеним за результатами амбулаторного моніторингу, спостерігалася значно нижча частота розвитку явної гіпертензії.

Крім того, раміприл ефективно комбінується з іншими антигіпертензивними засобами, такими як бета-блокатори та антагоністи кальцієвих каналів, що підтверджується численними клінічними дослідженнями. В таких комбінаціях препарат дозволяє досягти значного зниження артеріального тиску.

Дослідження HOPE (9), в якому брали участь понад 9500 пацієнтів з дуже високим серцево-судинним ризиком, показало, що раміприл не лише ефективно контролює артеріальний тиск, а й збільшує тривалість життя, знижуючи ризик інфаркту міокарда та інсульту. Протягом 7 років (4,5 року основного дослідження та ще 2,6 року дослідження HOPE-TOO) раміприл продемонстрував ефективність у всіх категоріях пацієнтів високого ризику, включаючи хворих на цукровий діабет [14].

Дослідження HOPE довело значні переваги застосування раміприлу у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком (рис. 2). Лікування раміприлом виявилось ефективним у зниженні таких показників: серцево-судинної смерті на 26 %, інфаркту міокарда – на 20 %, інсульту – на 32 %, смерті від будь-яких причин – на 16 %, ревазкуляризацій – на 15 %, зупинки серця – на 37 %, серцевої недостатності – на 23 %, ускладнень цукрового діабету (ЦД) – на 16 %.

Подальший позитивний ефект раміприлу на віддалені наслідки спостерігався у дослідженні HOPE-TOO (HOPE-The Ongoing Outcomes), метою якого було оцінити профілактичні властивості раміприлу щодо серцево-судинного ризику та цукрового діабету у пацієнтів, які брали участь у дослідженні HOPE. Основним резуль-

### У пацієнтів з підвищеним АТ – дозозалежне зниження, у пацієнтів з досягнутими цільовими рівнями – органопротекція без зниження АТ.

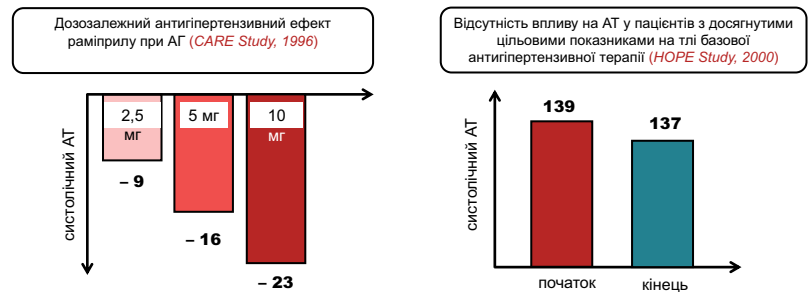


Рис. 1. Дозозалежний вплив раміприлу на рівень АТ

татом HOPE-TOO стало підтвердження тривалого позитивного ефекту раміприлу після завершення основного дослідження, зокрема в «пасивну» фазу спостереження (2,6 року після завершення HOPE) (рис. 3). Крім того, було виявлено, що ефект не лише зберігається, а й наростає за рахунок зниження частоти нових випадків ЦД, інфарктів міокарда та ревазкуляризації, незважаючи на те, що частота призначення раміприлу залишалася такою ж, як і в попередньому дослідженні.

Отже, раміприл продемонстрував сприятливий вплив на метаболізм глюкози, знижуючи частоту розвитку ЦД, а також покращував функцію судин та ендотелію, що може призводити до пригнічення механізмів атерогенезу. У віддалені терміни при тривалому застосуванні раміприл показав значні профілактичні ефекти. Оскільки препарати з кардіопротекторними та профілактичними властивостями повинні призначатися на тривалий термін, ця теза також є актуальною для раміприлу.

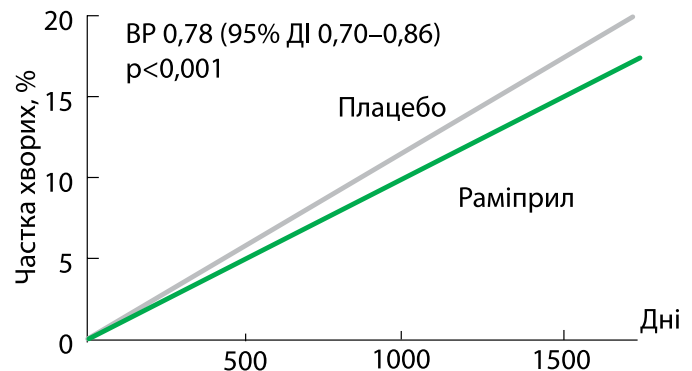


Рис. 2. Комбінована кінцева точка в дослідженнях HOPE та HOPE-TOO (серцево-судинна смерть, інфаркт, інсульт)

### 4528 пацієнтів, які брали участь у HOPE:

#### Через 2,6 року досягнуте додаткове зниження:

- Ризику (ІМ+інсульт+СС-смерть) = - 17%
  - Ризик ІМ = - 19%
  - Нові випадки ЦД = - 34%
  - Ризик інсульту = - 21%
  - Ризик СС-смерті = - 14%

Рис. 3. Віддалені результати впливу раміприлу в дослідженні HOPE-TOO

Дослідження **HOPE-TOO** показало, що чим раніше починається застосування раміприлу з профілактичною метою (кардіопротекторною чи превентивною щодо розвитку нових випадків цукрового діабету), тим вищими є його профілактичні результати. Раннє введення раміприлу забезпечує більш виражений протективний ефект, порівняно з «пізнішою» терапією.

Лікування АГ вже давно не сприймається лише як нормалізація артеріального тиску. Основною метою є максимальне зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у віддаленій перспективі. У цьому контексті нормалізація АТ є лише одним з інструментів досягнення бажаної мети. Інше важливе завдання – корекція супутніх факторів ризику, зокрема кардіопротекція. Відомо, що артеріальний тиск необхідно знижувати нижче рівня 140/90 мм рт. ст. Водночас для пацієнтів з високим та дуже високим серцево-судинним ризиком рівень АТ не повинен перевищувати 130/80 мм рт. ст. Проте, як уже зазначалося, це лише частина шляху до мети – зниження серцево-судинного ризику та ймовірності тяжких ускладнень АГ, таких як ураження органів-мішеней. Тому сучасна антигіпертензивна терапія включає обов'язкову органопротекцію. Причому на цьому етапі органопротекція розглядається не лише як можливість захистити органи-мішені від ушкоджень, ризик яких збільшується при АГ, але й як шанс вплинути на вже наявні структурні та функціональні зміни.

Позитивні ефекти раміприлу виходять далеко за межі лише антигіпертензивної дії і є наслідком ширших ефектів, зокрема органопротекторної дії (рис. 4). Саме органопротекція є ключовим етапом у терапевтичному континуумі, що веде від ефективного контролю АТ до зниження серцево-судинної смертності [15].



**Рис. 4.** Терапевтичний континуум у пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику та АГ

Кардіопротекторна дія раміприлу заслуговує на особливу увагу, зокрема його здатність суттєво зменшувати масу гіпертрофованого міокарда лівого шлуночка.

Серце, як орган-мішень при артеріальній гіпертензії, страждає від гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), фіброзу, ремоделювання та апоптозу. Запобігання цим змінам – тобто кардіопротекція – дозволяє ефективно знижувати ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ.

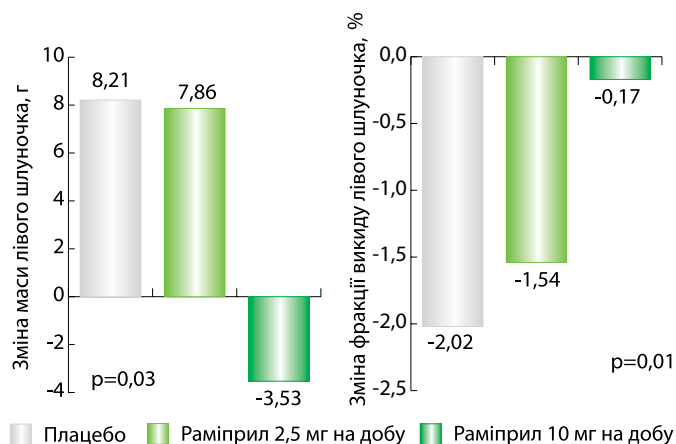
Гіпертрофія міокарда – це структурна адаптація лівого шлуночка до підвищеного навантаження [16]. За даними Фремінгемського дослідження, ехокардіографічні ознаки ГЛШ виявляють у 5–49 % жінок і 8–33 % чоловіків віком 30–70 років. ГЛШ є незалежним фактором ризику стенокардії, аритмій, інфаркту

міокарда та серцевої недостатності. При цьому порушується діастолічне наповнення лівого шлуночка, з часом знижується систолічна функція, погіршується коронарний кровообіг, що зменшує коронарний резерв і спричиняє недостатню перфузію субендокардіальних шарів міокарда.

Збільшення маси міокарда на 50 % щонайменше подвоює ризик коронарної недостатності та шлуночкових аритмій. У пацієнтів з вираженою ГЛШ ризик серцевої недостатності зростає у 5 разів. На розвиток ГЛШ, окрім генетичних і конституційних чинників (стать, вік), впливають харчування, маса тіла, а також активність симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) систем.

Ретроспективний аналіз клінічних досліджень засвідчив: антигіпертензивна терапія, що зменшує або принаймні гальмує прогресування ГЛШ, асоціюється зі зниженням серцево-судинного ризику. Саме тому при виборі антигіпертензивного засобу слід враховувати його кардіопротекторні властивості.

**Регресування ГЛШ супроводжується покращенням систолічної функції, зменшенням фіброзу міокарда, нормалізацією діастолічної функції, підвищенням коронарного резерву, зменшенням аритмогенності та відновленням активності локальної нервової регуляції.** Усе це в сукупності покращує прогноз у пацієнтів з АГ (рис. 5).



**Рис. 5.** Показники маси міокарда та фракції викиду лівого шлуночка в дослідженні HOPE

Тож якщо антигіпертензивний препарат здатен впливати на ГЛШ, це слід активно використовувати у щоденній клінічній практиці.

Чим потужніша здатність препарату до регресування ГЛШ, тим більшою є його ефективність у зниженні серцево-судинної смертності та ризиків. Оскільки підвищений артеріальний тиск є основним тригером розвитку гіпертрофії, логічно припустити, що будь-який засіб, який його знижує, також впливає на регрес ГЛШ. Утім, нині особливу увагу приділяють саме впливу препаратів на морфофункціональні зміни в лівому шлуночку, адже, попри наявність багатьох ефективних засобів, серцево-судинна смертність у світі залишається високою.

За результатами чотирьох найбільших мета-аналізів встановлено, що препарати, які пригнічують активність РААС, сприяють регресії маси міокарда на 11,8–15 % від вихідного рівня – більше,

ніж інші класи антигіпертензивних засобів. Це пояснюється комплексним впливом РААС на водно-сольовий гомеостаз, а також її атерогенними, прозапальними та протромботичними ефектами при хронічній активації.

Ще у середині 1990-х років низка досліджень продемонструвала, що навіть низькі дози раміприлу, які не мали вираженого антигіпертензивного ефекту, здатні спричинити зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка. Цей ефект пов'язаний із прямим тканинним впливом раміприлу, зумовленим його високою ліпофільністю та здатністю глибоко проникати в тканини.

**Яскравим прикладом впливу на ГЛШ є дослідження HUSAR [17]**, у якому порівнювали ефективність раміприлу та діуретиків у пацієнтів з АГ і ГЛШ. Раміприл у дозі 5 мг/добу протягом 6 місяців спричиняв достовірну регресію ГЛШ на тлі ефективного зниження АТ. Цікаво, що навіть у дозі 1,25 мг/добу, коли контроль АТ був недостатнім, також відзначено регрес ГЛШ. Це вказує на те, що кардіопротекторний ефект раміприлу не зводиться лише до антигіпертензивної дії, а пов'язаний із його здатністю блокувати РААС, запускаючи цілий спектр сприятливих серцево-судинних ефектів.

**Кардіопротекторний механізм дії раміприлу реалізується через зниження рівня ангіотензину II**, що сприяє вазодилатації та покращенню кровообігу. Окрім цього, препарат зменшує післянавантаження на серце, полегшуючи роботу міокарда. Такий ефект сприяє зниженню ступеня гіпертрофії лівого шлуночка – патологічного стану, який є провісником серцевої недостатності та інших тяжких кардіологічних ускладнень.

Клінічні дослідження продемонстрували, що терапія раміприлом у пацієнтів із гіпертензією та серцевою недостатністю призводить до достовірного зменшення товщини стінок лівого шлуночка. У дослідженні **HOPE**, де пацієнти з серцево-судинними захворюваннями отримували раміприл, було зафіксовано істотне зниження частоти розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та покращення функції серця. Подібні висновки підтверджено у дослідженні **CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Mortality and Morbidity)** [18], у якому доведено, що інгібітори АПФ, включаючи раміприл, здатні знижувати ризик розвитку серцевої недостатності у пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка.

**Ця властивість інгібіторів АПФ, зокрема раміприлу, є надзвичайно цінною**, оскільки гіпертрофія міокарда визнана значущим фактором ризику інфаркту міокарда, серцевої недостатності та серцево-судинної смертності. Такий вплив препарату доцільно враховувати як у стратегіях вторинної, так і первинної профілактики серцево-судинних подій.

**Отже, раміприл давно розглядається як препарат із вираженими органопротекторними властивостями**, що виходять за межі лише контролю артеріального тиску.

**Ангіопротекторна дія раміприлу заслуговує на окрему увагу**, оскільки реалізується через кілька ключових механізмів [19]:

- **Зниження рівня ангіотензину II**, що сприяє вазодилатації, зменшенню післянавантаження на серце та покращенню системного кровообігу.
- **Зменшення окислювального стресу**: ангіотензин II стимулює утворення активних форм кисню, які пошкоджують ендотелій судинної стінки та сприяють розвитку атеросклерозу.

Зниження його рівня під впливом раміприлу зменшує ці негативні процеси, покращуючи стан судин.

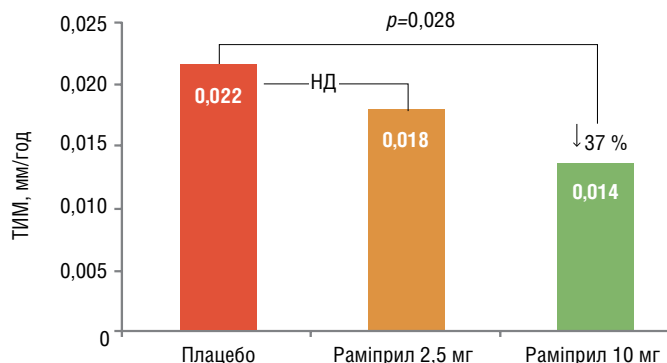
- **Покращення ендотеліальної функції**: раміприл стимулює продукцію оксиду азоту (NO) – ключової вазоактивної молекули, що забезпечує розслаблення судин, зменшує ризик тромбозів, пригнічує запалення та перешкоджає розвитку атеросклерозу.
- **Зниження рівня альдостерону**: це сприяє зменшенню затримки натрію та води в організмі, що, в свою чергу, зменшує об'єм циркулюючої крові, навантаження на серце та покращує стан мікроциркуляції. Зниження рівня альдостерону також позитивно впливає на тонус судин та їх ендотеліальну функцію.

**Як результат, ангіопротекторний ефект раміприлу проявляється у вигляді:**

- **Зменшення судинної гіпертрофії** – раміприл сприяє зменшенню товщини стінки артерій, що важливо для зниження периферичного опору і підтримання адекватного кровообігу.
- **Покращення еластичності судин** – інгібування ангіотензину II сприяє збереженню нормального тону артерій, що дозволяє підтримувати стабільний артеріальний тиск та запобігає розвитку судинної ригідності.
- **Профілактики атеросклерозу** – за рахунок зменшення окислювального стресу та відновлення ендотеліальної функції раміприл знижує ризик утворення атеросклеротичних бляшок, що є основою для запобігання розвитку інфаркту міокарда, інсульту та серцевої недостатності.

**Переконливі докази ангіопротекторної дії раміприлу отримано у дослідженні SECURE (Study of Heart and Renal Protection Trial)** – рандомізованому контрольованому дослідженні, присвяченому оцінці ефективності та безпеки раміприлу у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та високим серцево-судинним ризиком. Результати продемонстрували значний позитивний вплив раміприлу на стан судинної системи: покращення ендотеліальної функції, зниження окислювального стресу та зменшення судинної ригідності [20].

Завдяки сукупному ефекту на різні ланки патогенезу судинних уражень, раміприл розглядається як ефективний засіб ангіопротекції у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком та супутньою патологією судин (рис. 6).



**Рис. 6.** Результати ангіопротективного впливу раміприлу в дослідженні SECURE

**Дослідження підтверджують, що раміприл не лише ефективно знижує артеріальний тиск, а й чинить позитивний вплив на функцію органів-мішеней, зокрема нирок.**

Він продемонстрував здатність уповільнювати прогресування хронічної хвороби нирок, особливо у пацієнтів із діабетичною нефропатією.

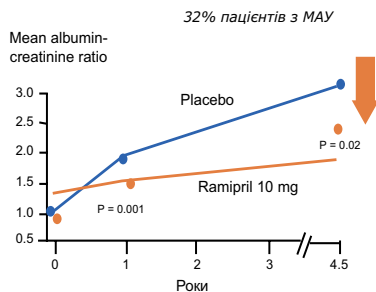
Останніми роками інгібітори АПФ, зокрема раміприл, дедалі частіше застосовуються і при недіабетичних ураженнях нирок [21]. Це ґрунтується на результатах низки клінічних досліджень, які показали перевагу ІАПФ над плацебо та іншими антигіпертензивними препаратами у зниженні протеїнурії – одного з ключових маркерів ураження нирок.

**Основні механізми нефропротекторної дії раміприлу включають:**

- **Зниження рівня ангіотензину II**, що веде до зменшення гіпертензивного навантаження та запалення в нирковій тканині. Це сприяє покращенню мікроциркуляції та стабілізації функції нирок, зниженню внутрішньоклубочкової гіперфільтрації – ключового чинника прогресування ниркової недостатності;
- **Зменшення протеїнурії** – важливого прогностичного показника ниркової дисфункції. Дослідження доводять, що раміприл достовірно знижує рівень протеїнурії у пацієнтів із ХХН, що свідчить про зменшення запальних процесів і покращення бар'єрної функції клубочків;
- **Зменшення гіпертрофії та фіброзу ниркових структур**. Блокада ангіотензину II і зниження рівня альдостерону зменшують затримку натрію і води, пригнічують фіброз та гіпертрофію клубочків – характерні прояви прогресуючої нефропатії.
- **Зниження рівня оксидативного стресу**. Ангіотензин II стимулює утворення активних форм кисню, які пошкоджують клітини. Раміприл знижує цей шкідливий вплив, запобігаючи подальшому uszkodженню нефронів.

**Клінічні дані щодо нефропротекторної дії раміприлу** представлені у дослідженні **HOPE** – одному з найвагоміших досліджень, у якому було продемонстровано, що застосування раміприлу в пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком (включаючи пацієнтів із хронічною хворобою нирок) приводить до [22]:

- зниження ризику серцево-судинних подій;
- зменшення рівня протеїнурії;
- покращення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ);
- зниження частоти розвитку діабетичної нефропатії на 25 % (рис. 7).



**Рис. 7.** Нефропротекторні властивості раміприлу за результатами дослідження MICRO-HOPE

### Субдослідження «MICRO-HOPE»

3654 пацієнтів з **ЦД 2 типу**

- ІМ+інсульт+СС-смерть - ↓ на **25%**
- Розвиток діабетичної нефропатії - ↓ на **25%**

Fahim Jafari Special Session IV: Clinical Trial Results, AHA 72nd Session, Atlanta, USA, November 1999. Circulation. 2005;112:1339-1346.

В іншому дослідженні – **RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan)** (хоча воно було присвячене вивченню ефективності антагоністів рецепторів ангіотензину II), було опосередковано підтверджено важливу роль інгібіторів АПФ, зокрема раміприлу, у сповільненні прогресування нефропатії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Раміприл суттєво знижував рівень протеїнурії та покращував функцію нирок [23].

**Потенційні переваги нефропротекторної дії раміприлу включають:**

- **Покращення функції нирок у пацієнтів із діабетом**. Раміприл знижує рівень протеїнурії та сприяє стабілізації швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що вказує на покращення функціонального стану нирок.
- **Уповільнення прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН)**. Раміприл зменшує ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності.
- **Зниження потреби у діалізі**. Завдяки ефективному нефропротекторному впливу раміприл допомагає відтермінувати або уникнути необхідності проведення діалізу в пацієнтів із прогресуючою ХХН.

Отже, раміприл демонструє виражену нефропротекторну дію, знижуючи рівень протеїнурії, покращуючи функцію нирок і сповільнюючи прогресування хронічної хвороби нирок. Ці властивості роблять його важливим компонентом терапії пацієнтів із артеріальною гіпертензією, діабетом та іншими захворюваннями, що вражають нирки.

### Раміприл у профілактиці цукрового діабету

Окремої уваги заслуговують результати досліджень, що оцінювали вплив раміприлу на ризик розвитку цукрового діабету [24].

**Дослідження ADAPT (ACE Inhibitor-based versus Diuretic-based Antihypertensive Primary Treatment in Patients with Pre-Diabetes)** було спрямоване на порівняння ефективності антигіпертензивної терапії на основі інгібітора АПФ раміприлу з терапією, що базувалася на діуретиках, у пацієнтів із переддіабетичним станом, які раніше не отримували лікування [25].

У дослідженні взяли участь 2011 пацієнтів, середній вік яких становив (69,1±10,3) року; 51,6 % учасників були жінками. Протягом чотирирічного періоду спостереження вивчали не лише ефективність контролю артеріального тиску, а й вплив лікування на метаболічні показники та частоту розвитку цукрового діабету.

Результати дослідження засвідчили, що обидві терапевтичні стратегії були зіставні за своєю здатністю контролювати артеріальний тиск: цільовий рівень АТ (<130/80 мм рт. ст.) було досягнуто у 38,6 % пацієнтів, які отримували раміприл, та у 39,7 % – у групі діуретиків. Однак важливою перевагою раміприлу виявилась його здатність знижувати ризик розвитку нових випадків цукрового діабету. У групі пацієнтів, які отримували раміприл, частота маніфестації діабету 2-го типу була значно нижчою, ніж у групі діуретиків.

Крім того, у групі раміприлу спостерігалось статистично достовірне зниження частоти серцево-судинних подій та загальної смертності (p=0,033), що

свідчить про ширший органопротекторний ефект цього препарату. При цьому протягом дослідження не було виявлено суттєвих відмінностей між групами щодо рівнів глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та глюкози натще, що додатково підкреслює превентивний потенціал ІАПФ саме в аспекті профілактики діабету.

Результати дослідження ADAPT підтвердили доцільність використання раміприлу як препарату першої лінії для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну або високим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу. Раміприл продемонстрував не лише ефективний антигіпертензивний ефект, а й здатність уповільнювати розвиток метаболічних порушень і знижувати серцево-судинну захворюваність.

Ці результати доповнюють дані раніше проведених досліджень HOPE і HOPE-TOO [14], які також сприяли формуванню концепції профілактики цукрового діабету 2-го типу за допомогою інгібіторів АПФ, зокрема раміприлу (рис. 8).

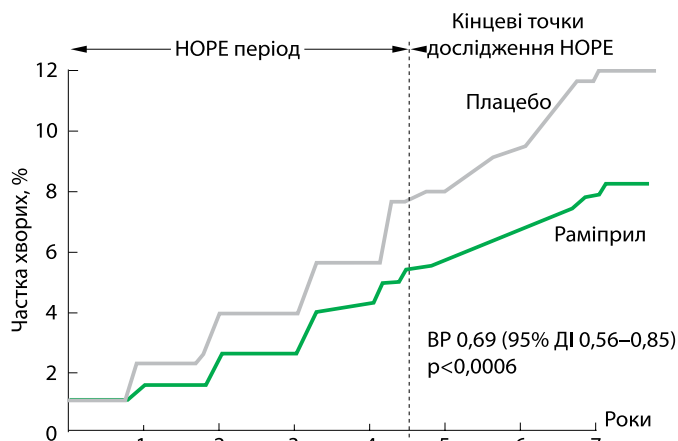


Рис. 8. Профілактика виникнення цукрового діабету під впливом раміприлу у дослідженнях HOPE і HOPE-TOO

Таким чином, раміприл, демонструючи потужну антигіпертензивну активність та забезпечуючи досягнення цільових рівнів артеріального тиску у більшості пацієнтів з артеріальною гіпертензією, має низку додаткових переваг.

Його терапевтична цінність значною мірою зумовлена вираженими органопротекторними ефектами, серед яких особливе місце займають кардіопротекція, нефропротекція, ангіопротекція, а також здатність частково запобігати розвитку цукрового діабету у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Завдяки цьому раміприл можна обґрунтовано вважати одним із ключових препаратів для первинної та вторинної профілактики серцево-судинних подій.

## Профіль безпеки та переносимості

Важливо зазначити, що раміприл продовжує демонструвати високий рівень безпеки при тривалому застосуванні. Результати останніх досліджень підтверджують його ефективність та гарну переносимість, особливо в порівнянні з іншими представниками класу інгібіторів АПФ.

Мета-аналізи свідчать, що частота кашлю – одного з найпоширеніших побічних ефектів ІАПФ – у пацієнтів, які приймають раміприл, є значно нижчою. Крім того, нові дані вказують на здат-

ність раміприлу знижувати рівень сечової кислоти, що є клінічно важливим для пацієнтів з гіперурикемією або подагрою.

Серед рідкісних побічних ефектів іноді відзначаються **головний біль, запаморочення або помірне підвищення рівня калію в крові**, однак у більшості випадків ці явища є нетривалими та контрольованими.

**Іншими клінічними показаннями до застосування раміприлу є:**

1). **Серцева недостатність.** Раміприл широко застосовується при лікуванні хронічної серцевої недостатності. Він покращує скоротливу функцію серця, зменшує ризик госпіталізації та загальної смертності, а також запобігає розвитку серцевої недостатності після перенесеного інфаркту міокарда.

2). **Хронічна хвороба нирок (ХХН).** Раміприл уповільнює прогресування ХХН, зменшуючи протеїнурію, покращуючи ниркову гемодинаміку та знижуючи ризик переходу захворювання в термінальну стадію. Особливо ефективний у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

3). **Постінфарктна терапія.** Раміприл є важливою складовою стратегії вторинної профілактики після перенесеного інфаркту міокарда. Його застосування знижує ризик повторних серцево-судинних подій, сприяє стабілізації гемодинаміки та покращує прогноз пацієнтів [27].

**Узагальнюючи серцево-судинні ефекти раміприлу**, слід підкреслити його здатність активно протидіяти розвитку основних ускладнень, пов'язаних із артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та ураженням нирок (рис. 9).

## ЛІКУВАННЯ РАМІПРИЛОМ ПРОТИДІЄ РОЗВИТКУ ОСНОВНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

Раміприл забезпечує максимальний захист від кардіоваскулярних катастроф серед всіх ІАПФ



Рис. 9. Узагальнені ефекти використання раміприлу

Отже, раміприл, – важливий представник групи ІАПФ. Як показують результати рандомізованих клінічних досліджень, раміприл має ґрунтовну доказову основу ефективності при артеріальній гіпертензії, інфаркті міокарда, інсульті, ішемічній хворобі серця, серцевій недостатності, нефропатіях різного ґенезу, цукровому діабеті і, найголовніше, загалом у хворих із високим серцево-судинним ризиком. Його сміливо можна вважати унікальним і високоефективним засобом захисту серця, судин, мозку, нирок від уражень, типових для кардіоваскулярного континууму. Лікування раміприлом протидіє розвитку основних серцево-судинних ускладнень і зменшує ризик смерті.

Серед генериків раміприлу на українському ринку присутній високоякісний брендований препарат – Кардиприл, який виробляє компанія Ананта (рис. 10).

Цей препарат відіграє важливу роль у кардіологічній та терапевтичній практиці, демонструючи значні переваги для пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних захворювань, а також як

## КАРДИПРИЛ (РАМІПРИЛ): ВИСОКОЯКІСНИЙ БРЕНДОВАНИЙ ГЕНЕРИК



Рис. 10. Кардиприл – брендований генерик раміприлу

## КАРДИПРИЛ (РАМІПРИЛ) МІСЦЕ В ТЕРАПІЇ: КЛІНІЧНІ СТАНИ

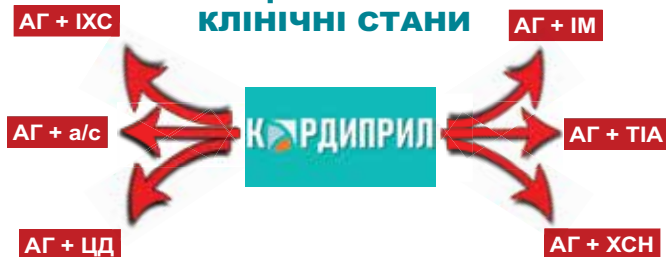


Рис. 11. Використання Кардиприлу в клінічній практиці

препарат для первинної і вторинної профілактики цілого ряду хронічних патологій (рис. 11).

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

## Список використаної літератури

- The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy / K. Kario, A. Okura, S. Hoshida, Mogi // *M. Hypertens Res.* – 2024. – No. 47 (5). – P. 1099–1102.
- 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // J. W. McEvoy, C. P. McCarthy, R. M. Bruno [et al.] // *ESC Scientific Document Group // Eur Heart J.* – 2024. – No. 45 (38). – P. 3912–4018.
- Holecki M. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors beyond lowering blood pressure – are they important for doctors? / M. Holecki, J. Szewieczek, J. Chudek // *Pharmacol. Rep.* – 2011. – Vol. 63 (3). – P. 740–751.
- Ramipril. Munish Chauhan, Jayesh B. Patel, Faran Ahmad. In: *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.*
- Meisel S. Clinical pharmacokinetics of ramipril // *S. Meisel, A. Shamiss, T. Rosenthal // Clin Pharmacokinet.* – 1994. – No. 26 (1). – P. 7–15.
- Ramipril dose-dependently increases nitric oxide availability in the radial artery of essential hypertension patients / L. Ghiadoni, D. Versari, A. Magagna [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25 (2). – P. 361–366.
- Otto A. Ramipril treatment protects against nitrate induced oxidative stress in eNOS: An implication of the NADPH oxidase pathway / A. Otto, J. Fontaine, G. Berkenboom // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 48 (1). – P. 842–849.
- Frampton J. E. Ramipril. An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure / J. E. Frampton, D. H. Peters // *Drugs.* – 1995. – No. 49 (3). – P. 440–466.
- Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation) / P. Sleight // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2000. – No. 1 (1). – P. 18–20.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355 (9200). – P. 253–259.
- Sharma A. M. Effect of ramipril on cardiovascular events in high-risk patients // A. M. Sharma, T. Pischon, S. Engeli // *N Engl J Med.* – 2000. – No. 343 (1). – P. 65.
- Bhm R. O. Studies on the antihypertensive effect of single doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril (HOE 498) in man // R. O. Bhm, M. A. van Baak, K. H. Rahn // *J Clin Pharmacol.* – 1986. – No. 30 (5). – P. 541–547.
- PHARAO Study Group. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League // *Randomized Controlled Trial / Stephan L ders, Joachim Schrader, Jrgen Berger [et al.] // J Hypertens.* – 2008. – No. 26 (7). – P. 1487–1496.
- Long-term effects of ramipril on cardiovascular events and on diabetes: results of the HOPE study extension / Jackie Bosch, Eva Lonn, Janice Pogue [et al.] // *HOPE/HOPE-TOO Study Investigators // Randomized Controlled Trial. - Circulation.* – 2005. – No. 112 (9). – P. 1339–1346.
- Cardioprotection by angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors / Juggi J. S., Koenig-Berard E., Van Gilst W. H. Can // *J Cardiol.* – 1993. – No. 9 (4). – P. 336–352.
- Hypertension and left ventricular hypertrophy / D. B. Đorđević, G. P. Karačević, A. D. Đorđević, D. B. Lović // *J Hypertens.* – 2024. – No. 42(9). – P. 1505–1515.
- Ramipril-induced regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive individuals. HYCAR Study Group / M. Lièvre, P. Guéret, C. Gayet [et al.] // *Hypertension.* – 1995. – No. 25 (1). – P. 92–97.
- Weber M. Angiotensin II receptor blockers and cardiovascular outcomes: the evidence now and in the future / M. Weber // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2001. – No. 2, Suppl 2. – S12–16.
- Rokoss M. J. Ramipril in the treatment of vascular diseases / M. J. Rokoss, K. K. Teo // *Expert Opin Pharmacother.* – 2005. – No. 6 (11). – P. 1911–1919.
- SECURE Investigators. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE) / E. Lonn, S. Yusuf, V. Dzavik [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103 (7). – P. 919–925.
- Ramipril prolongs life and is cost effective in chronic proteinuric nephropathies / P. Ruggenenti, E. Pagano, L. Tammuzzo, M. Weber // *Kidney Int.* – 2001. – No. 59 (1). – P. 286–294.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *Lancet.* – 2000. – No. 355 (9200). – P. 253–259.
- Kidney and hypertension // M. Adamczak, M. Zeier, R. Dikow, E. Ritz // *Kidney Int Suppl.* – 2002. – No. 80. – P. 62–67.
- Bangalore S. Effect of ramipril on the incidence of diabetes / S. Bangalore, F. H. Messerli // *N Engl J Med.* – 2007. – No. 356 (5). – P. 522.
- Ramipril-based versus diuretic-based antihypertensive primary treatment in patients with pre-diabetes (ADaPT) study / W. Zidek, J. Schrader, S. L ders [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2012. – No. 11. – P. 1.
- Antihypertensive efficacy, tolerance, and safety of ramipril in young vs. old patients: a retrospective study / R. Saalbach, G. Wochnik, H. Mauersberger [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 1991. – No. 18, Suppl 2. – S134–136.
- Vuong A. D. Ramipril for the prevention and treatment of cardiovascular disease / A. D. Vuong, L. G. Annis // *Ann Pharmacother.* – 2003. – No. 37 (3). – P. 412–419.

## Summary

### Ramipril: from hypertension prevention to prevention of its organ effects

O. M. Barna

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

Hypertension is one of the most serious global medical problems, a major risk factor for cardiovascular disease, which significantly increases the likelihood of life-threatening complications. The article highlights the main methods of treating arterial hypertension and lists groups of antihypertensive drugs, including a list of officially approved indications for the use of ACE inhibitors, one of which is ramipril.

**Key words:** ramipril, arterial hypertension, cardiovascular disease

УДК 616.233-002.2-085.23:615.835.5

С. В. КОВАЛЕНКО, О. Ю. АНДРУЩАК, І. В. ТОМКО

/ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», Чернівці, Україна/

## Досвід застосування небулайзерної терапії лецитину (АЛЬВІЛУ) при гострих та хронічних захворюваннях легень в умовах пульмонологічного відділення

### Резюме

У статті наведено досвід практичного застосування вітчизняного медичного виробу з лецитином «АЛЬВІЛ» для полегшення симптомів кашлю у пацієнтів із гострими та загостреними хронічними захворюваннями легень, що не має аналогів на ринку засобів для небулайзерної терапії, забезпечує підтримувальну дію для природного рівня зволоження слизових оболонок органів дихання при подразненні дихальних шляхів; при охриплості, перенапруженні голосу, що спричинені інфекціями верхніх дихальних шляхів, сильним голосовим навантаженням та подразниками навколишнього середовища (пил, сухе повітря).

**Ключові слова:** небулайзерна терапія, кашель, лецитин, гострі, хронічні захворювання дихальних шляхів

«АЛЬВІЛ» – це медичний виріб, механізм дії якого ґрунтується на здатності його компонентів підтримувати необхідний рівень зволоження природної плівки, яка покриває слизові оболонки дихальних шляхів. Він не порушує функціональний стан органів та систем організму, не містить консервантів, не має кумулятивних властивостей, не чинить фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії.

Кашель є основною проблемою при гострих та загострених хронічних захворюваннях легень, таких як хронічні бронхіти (ХБ) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Найчастіше причиною кашлю є порушення механізму мукоциліарного транспорту, що зазвичай пов'язано з надмірним утворенням та /або підвищенням в'язкості бронхіального секрету. При цьому перистальтичні рухи дрібних бронхів і «мерехтіння» війчастого епітелію великих бронхів та трахеї не в змозі забезпечити адекватний дренаж бронхіального дерева [1, 2].

Застій бронхіального вмісту призводить до порушення вентиляційно-респіраторної функції легень, а неминуче інфікування – до розвитку ендобронхіального або бронхолегеневого запалення [2]. У пацієнтів із хронічними хворобами органів дихання продукується в'язкий секрет, крім того, пригнічення циліарної активності може викликати бронхіальну обструкцію внаслідок скупчення слизу в дихальних шляхах [1]. У тяжких випадках вентиляційні порушення супроводжуються розвитком ателектазів.

Отже, мукоциліарний транспорт є найважливішим механізмом, що забезпечує санацію дихальних шляхів, одним із основних механізмів системи місцевого захисту і забезпечує необхідний потенціал бар'єрної, імунної та очисної функцій респіраторного тракту. Очищення дихальних шляхів від сторонніх часток і мікроорганізмів відбувається завдяки осіданню їх на слизових оболонках і подальшому виведенню разом із трахеобронхіальним слизом [2].

Запальні процеси органів дихання зазвичай супроводжуються компенсаторним збільшенням слизоутворення. Змінюється і склад

трахеобронхіального секрету: зменшується вміст води і підвищується концентрація муцинів (нейтральних і кислих глікопротеїнів), що призводить до збільшення в'язкості мокротиння. Відомо, що чим вища в'язкість слизу, тим нижча швидкість його просування по респіраторному тракту. Збільшення в'язкості бронхіального секрету сприяє підвищеній адгезії (прилипанню) патогенних мікроорганізмів на слизових оболонках респіраторного тракту, що створює сприятливі умови для їх розмноження. Зміна складу слизу супроводжується і зниженням бактерицидних властивостей бронхіального секрету за рахунок зменшення в ньому концентрації секреторного імуноглобуліну А [1]. У свою чергу, інфекційні агенти та їх токсини зумовлюють несприятливу дію на слизові дихальні шляхи. Порушення дренажної функції бронхіального дерева може призвести не тільки до вентиляційних порушень, а й до зниження місцевого імунологічного захисту дихальних шляхів з високим ризиком розвитку затяжного перебігу запального процесу і сприяти його хронізації [2].

Муколітичні (або секретолітичні) препарати в переважній більшості випадків є оптимальними для лікування гострих бронхітів, ХБ та ХОЗЛ. Деякі з препаратів цієї групи мають кілька лікарських форм, що забезпечують різні способи доставки лікарської речовини (оральний, інгаляційний, ендобронхіальний тощо), що надзвичайно важливо в комплексній терапії захворювань органів дихання [1, 2]. Проте при сухому подразнювальному кашлі, поствірусних ураженнях слизових оболонок бронхів, трахеї, муколітичних препаратів часто буває недостатньо для полегшення симптомів кашлю і продукції харкотиння. Окрім того, деякі муколітики потрібно з обережністю призначати пацієнтам із бронхообструктивним синдромом, тому що в 30 % випадків відзначається посилення бронхоспазму [7]. АЛЬВІЛ спрей – це медичний виріб, механізм дії якого заснований на здатності його компонентів підтримувати необхідний рівень зволоження природної плівки, яка покриває слизові оболонки дихальних шляхів. Він не порушує функціональний

стан органів та систем організму, не містить консервантів, не має кумулятивних властивостей, не чинить фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії. В складі «АЛЬВІАУ» є лецитин соєвий – складна органічна речовина групи фосфоліпідів, яка за хімічною структурою є складним ефіром гліцерину й жирних кислот, що включають фосфорну кислоту та азотовмісні речовини. Його основні фосфоліпіди – це фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін і фосфатидилінозитол [5]. Соєвий лецитин використовують для зниження артеріального тиску, підвищення імунітету та допомоги при стресі й тривожності. Він має також потужні антиоксидантні властивості, позитивно впливає на клітини головного мозку, нервової системи, контролює процеси обміну, заповнює клітинні мембрани, покращує доставку в них нутрієнтів та сприяє їх відновленню. Назва речовини походить від грецького «lekithos», що в перекладі означає «яєчний жовток». Відповідно, лецитин у достатній кількості є в яйцях, а також у продуктах, що містять велику кількість жиру, – яловичий або курячий печінці, насінні і горіхах, рибі, соняшникової олії та м'ясі. Зазвичай лецитин добре переноситься. Отже, соєвий лецитин – це жироподібна речовина, яка є натуральним природним емульгатором; виробляється з очищеної соєвої олії при низькотемпературній обробці. Соєвий лецитин, який містить «АЛЬВІА», складається з фосфоліпідів високої чистоти, не містить білків і відповідає найвищим стандартам якості. Ліпосоми, що містяться в «АЛЬВІА», складаються з фосфоліпідів, зокрема фосфатидилхоліну, який переважає у плівці сурфактанту дихальних шляхів. Сурфактант – це особливий секрет з поверхнево-активними властивостями (поверхнево-активна речовина (ПАР)), який складається на 90 % з фосфоліпідів і на 10 % з білків. Плівка сурфактанту є важливим компонентом зволожувальної плівки, яка покриває слизові оболонки дихальних шляхів аж до альвеол. Основним завданням ПАР є зниження поверхневого натягу зволожувальної плівки. Без сурфактанту легені не могли б розкритися, тому дихання було б неможливим. ПАР стабілізує зволожувальну плівку, запобігає розриву та утворенню сухих плям і підтримує систему самоочищення дихальних шляхів (так званий мукоциліарний кліренс). При інгаляційному введенні «АЛЬВІА» сприяє збереженню легеневого сурфактанту, що покращує легеневу та альвеолярну вентиляцію, збільшує швидкість транспортування кисню через біологічні мембрани. Вдихання «АЛЬВІАУ» зволожує дихальні шляхи, при цьому природна поверхнево-активна плівка дихальних шляхів підтримується та насичується фосфоліпідами (у ліпосомальній формі). У складі розчину «АЛЬВІАУ» є незначна кількість спитру, який також чинить бактерицидну дію на слизові оболонки бронхів та трахеї. Під час пандемії COVID-19 для лікування легких та важких форм коронавірусної хвороби рекомендували застосовувати алкогольно-содові інгаляції, зважаючи на їх противірусну та дезінфікуювальну дію [6].

Медичний виріб «АЛЬВІА» застосовується у вигляді спрею та розчину для інгаляцій. Враховуючи, що небулайзерній терапії належить важливе місце в лікуванні та реабілітації осіб із бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги і депозиція на слизових при небулайзерних інгаляціях значно вища, ніж при простому вдиханні спрею, ми провели дослідження ефективності небулайзерних інгаляцій «АЛЬВІАУ» у пацієнтів з гострими бронхітами, ХБ і ХОЗЛ [3].

**Ми застосовували для лікування загострень ХБ та ХОЗЛ вітчизняний медичний виріб – «АЛЬВІА».** Активним компонентом медичного виробу є соєвий лецитин, який можна застосовувати як у вигляді спрею, так і інгаляційно через небулайзер. Для інгаляцій вводили 2 мл (ml) виробу, що дорівнює 17 розпилюванням. Інгаляції проводили 2 рази на добу протягом 7 днів.

**Мета** – дослідити вплив небулайзерної терапії медичним виробом «АЛЬВІА» на перебіг гострого бронхіту, загострень хронічного бронхіту та хронічного обструктивного захворювання легень як доповнення до базисної терапії в умовах пульмонологічного відділення.

## Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОКНП Чернівецької обласної клінічної лікарні проведено лікування 34 хворих на гострі бронхіти, ХОЗЛ та ХБ – (I група) у період вираженого загострення, які, разом із базисним лікуванням (згідно з наказом МОЗ України № 128) (бронхолітики та антибіотики за потреби), отримували інгаляції «АЛЬВІАУ» через небулайзер. Для інгаляцій застосовували 2 мл розчину «АЛЬВІА» кімнатної температури через компресорний небулайзер два рази на добу протягом семи днів. Вік обстежених хворих I групи складав (55,2±3) роки, жінок було 12, чоловіків – 22. Для порівняння була взята група хворих на гострі бронхіти, ХОЗЛ та ХБ (II група) такого ж віку та ступеня тяжкості із загостренням (підвищенням температури тіла, посиленням кашлю та погіршенням виділення в'язкого мокротиння), до якої увійшли 32 пацієнти (із них 19 чоловіків).

## Результати та їх обговорення

Стан пацієнтів після лікування покращився в обох групах, проте в основній групі швидше: зменшилась інтенсивність сухого надсадного кашлю з утрудненим виділенням харкотиння, нормалізувалася температура тіла, покращувалося відкашлювання та виділення мокротиння, воно швидше набувало слизистого вигляду, вщухало відчуття сухості та болю в горлі й задишка, дискомфорт у грудній клітці, покращувалося загальне самопочуття.

Установлено, що доповнення комплексного лікування при гострих і хронічних захворюваннях дихальної системи інгаляціями «АЛЬВІАУ» дозволяє швидше усунути явища інтоксикації, покращити відходження мокротиння, сприяє його розрідженню та покращує санацію бронхіального дерева, що зменшує процеси місцевого запалення та набряку слизових оболонок, запобігає розвитку бактеріальних ускладнень. Період малопродуктивного кашлю в осіб основної групи скорочувався до (1,6±0,24) дня, порівняно з (2,3±0,31) дня в контрольній групі. Пацієнти I групи відзначали зміну консистенції мокротиння, його розрідження та полегшення відходження вже на другу добу лікування, порівняно із хворими II групи, у яких мокротиння легше відкашлювалось починаючи з 4 доби лікування. У пацієнтів I групи вдалося швидше усунути гній у мокротинні та, у зв'язку з цим, зменшити терміни застосування антибактеріальних препаратів. У пацієнтів I групи спостерігали швидшу (на 3-тю добу) нормалізацію лейкоцитарної формули загального аналізу крові: зменшення лейкоцитозу та паличкоядерний зсув уліво, порівняно із пацієнтами II групи, в яких лейкоцитоз зменшувалася на 5–7-му добу лікування. Термін лікування осіб основної

# АЛЬВІЛ

спрей

ДИХАЙ  
НА ПОВНІ ГРУДИ!



АЛЬВІЛ - надійний бронхо- та пульмопротектор. Захищає, зволожує, сприяє регенерації.

**Сфери застосування** - хронічні обструктивні захворювання легень, гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються сухим кашлем та гіперреактивністю дихальних шляхів, гострі та хронічні ларингіти, що супроводжуються осиплістю голосу, відчуттям першіння та подразнення у горлі.



## Інформаційні матеріали.

Призначені для розповсюдження на профільних конференціях та семінарах медичної та фармацевтичної тематики.

**САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я!**

групи ((6,0±0,4) дні), порівняно з контрольною групою ((9,0±0,1) дні), вдалося скоротити в середньому на (2,0±0,2) дні. Побічних ефектів при застосуванні «АльВІЛУ» зазначеним способом не відзначено. Медичний виріб не має протипоказань, крім алергії на сою. Його застосування допускається для вагітних і жінок, які годують груддю. Отримані дані дозволили розробити ефективну схему лікування гострих і хронічних захворювань дихальної системи, а саме гострого бронхіту, фарингіту, ХОЗЛ та ХБ, за допомогою включення до комплексу лікування небулайзерних інгаляцій «АльВІЛУ». Сучасна інгаляційна терапія представлена широкою лінійкою фармацевтичних засобів і пристроїв для їх доставки.

Робота людства над створенням цих ефективних засобів лікування патології органів дихання тривала зі стародавніх часів. Інноваційна діяльність у сфері інгаляційної терапії продовжується досі й полягає в удосконаленні пристроїв доставки, хімії та рецептури молекул, цифрових і нанотехнологій. Вивчаються можливості та впроваджується на практиці поширення інгаляційних засобів доставки ліків на інші, крім пульмонології, галузі клінічної медицини [4, 7].

## Висновки

1. Небулайзерна терапія медичним виробом «АльВІЛ» є одним із ефективних методів інгаляційного лікування осіб із гострими бронхітами, трахеїтами, загостреннями хронічного обструктивного захворювання легень і хронічного бронхіту.

2. Застосування «АльВІЛУ» для інгаляцій не має побічних ефектів та дозволяє скоротити терміни лікування, усунути загострення, покращити якість життя пацієнтів.

3. Застосування небулайзерних інгаляцій «АльВІЛУ» допускається як для лікування, так і для профілактики заго-

стрень хронічного обструктивного захворювання легень і хронічного бронхіту в умовах стаціонару, поліклініки та в домашніх умовах.

**Перспективи подальших досліджень.** Рекомендується впроваджувати небулайзерну терапію «АльВІЛОМ» у роботу спеціалізованих пульмонологічних відділень, відділень денного стаціонару поліклінік, що дозволить підвищити ефективність і скоротити терміни лікування осіб із гострими бронхітами, фарингітами, загостреннями хронічного обструктивного захворювання легень і хронічного бронхіту.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень / Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, О. Я. Дзюблик [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2020. – № 3. – С. 5–36.
2. Височина І. Л. Мукоциліарний кліренс: значення та можливості корекції його порушень при інфекціях дихальних шляхів у практиці сімейного лікаря / І. Л. Височина // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». – березень 2018 р. – № 5 (426).
3. Arnott A. Nebuliser therapy in critical care: The past, present and future / A. Arnott, M. Watson, M. Sim // Journal of the Intensive Care Society. – 2024. – Vol. 25 (1). – P. 78–88. DOI: 10.1177/17511437231199899.
4. Role of inhaled antibiotics in the era of highly effective CFTR modulators / J. S. Elborn, F. Blasi, P. R. Burgel [et al.] // Eur Respir Rev. – 2023. – Vol. 32 (167). – P. 220154. DOI: 10.1183/16000617.0154-2022.
5. Furse S. Phosphatidylcholine's functions beyond that of a membrane brick / S. Furse, A. I. de Kroon // Mol Membr Biol. – 2015. – Vol. 32 (4). – P. 117–119.
6. Nainwal N. Treatment of respiratory viral infections through inhalation therapeutics: Challenges and opportunities / N. Nainwal // Pulm Pharmacol Ther. – 2022. – Vol. 77. – P. 102170. DOI: 10.1016/j.pupt.2022.102170.
7. Pulmonary inhalation for disease treatment: Basic research and clinical translations / B. Wang, L. Wang, Q. Yang [et al.] // Mater Today Bio. – 2024. – Vol. 25. – P. 100966. DOI: 10.1016/j.mtbio.2024.100966.

## Summary

### Experience of treatment nebulized therapy lecithin (ALVIL) by acute and chronic pulmonary diseases in pulmonology department

S. V. Kovalenko, O. Y. Andrushak, I. V. Tomko

Pulmonology department of Regional hospital, Chernivtsi, Ukraine

The article presents the experience of practical use for the treatment of patients with exacerbations of chronic bronchitis (CB) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) preparation lecithin – Alvil, that has no analogues in the market for drugs for nebulized therapy, has expressed mucolytic and antioxidant action, reduces viscosity and facilitate the discharge of phlegm.

**Key words:** nebulized therapy, lecithin, bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease



Офіційні сторінки,  
новини, коментарі

## Рекомендації ЄС щодо усунення вразливих зон у постачанні радіофармацевтичних препаратів

Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency – EMA) і керівники агентств з лікарських засобів (Heads of Medicines Agencies) через Виконавчу керівну групу з питань дефіциту та безпеки лікарських засобів (Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products – MSSG) опублікували рекомендації стосовно усунення вразливих зон у ланцюгу постачання радіофармацевтичних препаратів. Цей вид лікарських засобів містить радіоактивні форми хімічних елементів, які називаються радіоізотопами і використовуються для діагностики або лікування онкологічних захворювань. Їх застосування невпинно зростає, в той час як виробничі потужності в Європі обмежені. Це періодично спричиняє дефіцит у різних країнах – членах ЄС.

Виробництво радіофармацевтичних препаратів залежить від стабільних ізотопів та інших матеріалів, що постачаються переважно з країн, які не є членами ЄС. Крім того, ланцюг постачання цих препаратів, включаючи способи їх безпечного транспортування, складний. Розроблені рекомендації стосуються європейських і національних регуляторних органів, а також промисловості.

Рекомендації для Європейської комісії підкреслюють необхідність посилення внутрішніх спроможностей ЄС через такі ініціативи, як Європейська обсерваторія з постачання медичних радіоізотопів (European Observatory on the Supply of Medical Radioisotopes), Стратегічний план з медичного застосування іонізуючого випромінювання (Strategic Agenda for Medical Applications of Ionising Radiation) та Європейська радіоізотопна долина (European Radioisotope Valley Initiative). Наголошується на необхідності вдосконалення застарілої інфраструктури та покращення виробничих потужностей, а також розглядається розв'язання транспортних проблем шляхом гармонізації процедур і стандартів сертифікації в різних країнах.

Державам-членам рекомендується скласти карту своїх ланцюгів постачання, скоординувати транспортні рішення і

розглянути можливість включення нових радіофармацевтичних препаратів у систематичну роботу зі «сканування горизонту» (horizon scanning) з метою передбачення та виявлення потенційних змін. EMA забезпечуватиме співпрацю і координацію, а компаніям рекомендується співпрацювати з регуляторними органами та надавати будь-яку важливу інформацію.

MSSG через Робочу групу єдиного контактного центру з питань дефіциту лікарських засобів (Medicine Shortages Single Point of Contact Working Party) здійснюватиме моніторинг безпеки постачання радіофармацевтичних препаратів та управління питаннями доступності шляхом надання регуляторної підтримки з метою запобігання або пом'якшення впливу дефіциту ліків на пацієнтів. Однак регуляторні інструменти не можуть усунути всі вразливі місця в ланцюгах постачання, що потребують довгострокових політичних рішень, подібні до передбачених в Акті про критичні лікарські засоби (Critical Medicines Act – CMA). Підвищення безпеки постачання, особливо препаратів, включених до Європейського переліку життєво важливих лікарських засобів, є пріоритетним завданням ЄС.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

## Як вберегтися від харчових отруєнь у період «літніх» інфекцій?

**За прогнозами синоптиків, в Україні вже встановилася на постійній основі тепла погода. Однак підвищення температури повітря асоціюється (не лише у медиків) зі зростанням захворюваності на гострі кишкові інфекції, які становлять близько 20 % у структурі інфекційної патології в цілому. Поширення кишкових інфекцій у теплу пору зумовлюють прискорене розмноження збудників, збільшення чисельності та активності комах, що можуть переносити патогени, інтенсифікація реалізації свіжих овочів і фруктів, неможливість забезпечення належних умов зберігання продуктів під час відпочинку поза межами помешкань тощо.**

У цей період, у 2024 р., як повідомляє Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, було зареєстровано 60 739 випадків гострих кишкових інфекцій, що на 10,4 % більше, ніж за аналогічний період 2023 р. Зокрема, зростання захворюваності фіксується на ентерити, коліти, гастроентерити, харчову токсикоінфекцію (на 12 %), ротавірусну інфекцію (на 15 %) та інші гострі кишкові інфекції, спричинені невстановленими збудниками (на 12 %). На жаль, нинішній 2025 р. не став винятком. Лише за 3 місяці 2025 р. зареєстровано 11 705 випадків

гострих кишкових інфекцій, що на 10 % більше, ніж за аналогічний період минулого року. Крім того, з початку поточного року на 32 % зросла захворюваність на ротавірусну інфекцію серед дитячого населення. Водночас цього року відзначено суттєве зниження захворюваності на сальмонельоз і шигельоз.

Гострі кишкові інфекції, що здебільшого «здають удару» в теплу погоду, охоплюють низку небезпечних захворювань, серед яких шигельоз, сальмонельоз, гастроентерит, гепатит А, харчова токсикоінфекція, черевний тиф і паратифи. Спричиняти

ці недуги можуть різноманітні збудники: як бактерії та їхні токсини, так і віруси.

Інфікування, зазвичай, відбувається, коли збудник і його токсини потрапляють безпосередньо в ротову порожнину. Провідну роль у передачі кишкових інфекцій відіграє фекально-оральний механізм, коли мікроби можуть потрапити в організм із забрудненою водою, їжею чи через безпосередній контакт із хворою людиною чи носієм. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), встановлено, що кожна 10-та доросла людина та близько 40 % дітей віком до 5 років у світі ризикують захворіти через вживання небезпечної їжі, що може бути недостатньо поживною або ж містити шкідливі бактерії, віруси, паразити чи хімічні речовини, викликаючи понад 200 захворювань, починаючи від діареї і закінчуючи онкопатологією.

Важливо знати, що симптоми захворювання можуть проявитися не одразу: від моменту потрапляння збудника в організм до появи перших ознак недуги може минути від кількох годин до 7 діб. Яскравість проявів при кишкових інфекціях залежить від локалізації запального процесу та типу захворювання.

Проте є й такі симптоми, які є спільними для більшості з них. Підвищення температури тіла, нудота, блювання, біль у животі та

діарея – ознаки, які вказують, що у людини, ймовірно, розвивається кишкова хвороба.

Найкращий спосіб уберегтися від кишкових захворювань – це дотримуватися гігієни і не допустити розвитку патології. Миття рук з милом перед приготуванням і вживанням їжі, використання окремих ножів та дощок для сирих і готових продуктів, ретельне миття овочів та фруктів під проточною водою, уважне ставлення до зберігання продуктів, що швидко псуються, термічна обробка продуктів (за можливості), споживання кип'яченої води або води, розфасованої у пляшках – ось ті прості рекомендації, які потенційно можуть уберегти або принаймні суттєво знизити розвиток більшості кишкових інфекцій у прийдешні спекотні дні.

Звісно, не у всіх випадках можна уникнути небезпеки. У разі появи симптомів кишкової інфекції (нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення температури тіла) варто рекомендувати негайно звертатися до лікаря. Здебільшого легкі форми хвороб лікуються амбулаторно, і лише у тяжких випадках може знадобитися госпіталізація. Тому антимікробні препарати, ентеросорбенти, засоби, які пригнічують перистальтику, та препарати електролітів з вуглеводами (сольові сполуки для пероральної регідратації) мають про всяк випадок бути в домі.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Питання цінового регулювання ліків стали лейтмотивом зустрічі очільника МОЗ і представників українських фармкомпаній

**Міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко провів чергову зустріч із представниками найбільших українських фармацевтичних компаній, які підписали декларацію про зниження цін на лікарські засоби. У фокусі обговорення – результати вже впроваджених змін і подальші кроки для забезпечення прозорого ціноутворення на ліки.**

Від 1 березня ц. р. фармкомпанії знизили ціни на 30 % 100 найбільш затребуваних серед українців препаратів українського виробництва. Цей крок є частиною реалізації плану щодо стабілізації ситуації з цінами на лікарські засоби, затвердженого Радою національної безпеки і оборони України.

«Фармацевтична галузь – стратегічно важлива для нашої системи охорони здоров'я. Системний діалог із виробниками є ключовим для якісної імплементації узгоджених рішень. Ми вдячні компаніям, які проявили відповідальність і вже виконали взяті зобов'язання щодо зниження цін. Працюємо разом над тим, щоб ефективні та якісні ліки були доступні кожному, запроваджуючи інструменти, що дозволяють створити прозорі, чесні та зрозумілі правила функціонування фармацевтичного ринку», – зазначив Віктор Ляшко.

Учасники зустрічі обговорили ключові кроки, що вже реалізуються, а саме зниження цін українськими виробниками, державне врегулювання граничних націнок, заборона маркетингових платежів і відновлення перевірок аптечних закладів Державною службою України з питань безпеки харчових продуктів і захисту споживачів щодо дотримання державних регульованих цін.

Окремо обговорили запровадження національного каталогу лікарських засобів та механізму реферування цін. На початку

квітня Кабінет міністрів України ухвалив відповідну постанову № 439 «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби», якою запроваджується реферування/декларування цін на лікарські засоби та внесення їх в Національний каталог цін. «Це дозволить ефективніше регулювати ціноутворення на препарати, запобігати необґрунтованим націнкам і забезпечувати прозорість у закупівлях», – повідомляють у Міністерстві.

Також йшлося про посилення контролю за відпуском рецептурних препаратів і відповідність аптечних закладів кадровим вимогам. Міністр охорони здоров'я дав відповідне доручення Державній службі України з лікарських засобів і контролю за наркотиками. Відпускати ліки мають тільки фахівці з профільною освітою – це питання безпеки пацієнтів.

Окрім питань цінового регулювання, учасники зустрічі обговорили стратегічні напрями розвитку галузі – зокрема, запуск нових генеричних препаратів, участь у формуванні фармацевтичної незалежності Європейського Союзу завдяки забезпеченню повного циклу виробництва на території України, а також розширення присутності українських виробників на ринках Європейського Союзу.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Відбулося IV засідання стратегічної дорадчої групи зі створення органу державного контролю у фармацевтичній сфері

Голова Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування (далі – Комітет) Михайло Радуцький в соціальній мережі Facebook повідомив, що відбулося четверте засідання стратегічної дорадчої групи (Advisory Board) зі створення органу державного контролю у фармацевтичній сфері, в якому взяли участь заступниця міністра охорони здоров'я Марина Слободніченко, членкиня Комітету Ольга Стефанишина, директор ДП «Державний експертний центр МОЗ України» Михайло Бабенко, голова Державної служби України з лікарських засобів і контролю за наркотиками Роман Ісаєнко, директорка Європейського агентства з лікарських засобів Емер Кук, генеральний директор директорату з охорони здоров'я та харчової безпеки Єврокомісії Райанер Бекер та екзаступник міністра охорони здоров'я Польщі Кшиштоф Ланда.

Михайло Радуцький нагадав, що Законом України від 28.07.2022 р. № 2469 «Про лікарські засоби» передбачено створення нового органу державного контролю (ОДК), який займатиметься контролем за обігом лікарських засобів, медичних виробів та іншої медичної продукції за європейськими стандартами. Вже цього року Верховна Рада ухвалила рішення, що такий орган має запрацювати з 1 січня 2027 р. Створення ОДК є однією з умов для набуття Україною членства в Євросоюзі.

Під час засідання учасники ознайомилися з дорожньою картою створення ОДК, визначили сфери регулювання (лікарські засоби, медичні вироби, косметична продукція, кров та її компоненти, наркотичні засоби, психотропні речовини та прекурсори, речовини SoHo), структурою організації та обговорили можливі моделі фінансування. Також був передбачений перехідний період тривалістю в один рік від запуску нового органу. Попередньо ОДК працюватиме за такою структурою: центральний офіс, регіональ-

ні відділення, лабораторія. Керівник організації обиратиметься незалежною комісією на конкурс. Під час війни конкурси на державні посади не здійснюються, однак, враховуючи важливість такої посади, пропонується зробити виняток. Також доцільно на відкритому конкурсі обрати й заступників голови. Передбачено щонайменше три антикорупційні механізми:

- створення комісії зовнішнього контролю;
- вибори до громадської ради;
- перевірка на конфлікт інтересів (зокрема декларування доходів працівників).

На думку народного депутата, вкрай важливо, щоб ця організація була авторитетною та гарантувала високу якість українських ліків. Тоді українські фармацевтичні виробники зможуть активніше долучитися до європейських закупівель, у тому числі критично важливих лікарських засобів.

*Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»*

## Вакцинація – можливість для кожного бути здоровим

Щороку за ініціативою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у світі відзначається Всесвітній тиждень імунізації (World Immunization Week), що має на меті нагадувати лікарям і пацієнтам про важливість вакцинації для збереження життя. Цьогоріч Всесвітній тиждень імунізації відбуватиметься з 24 до 30 квітня під гаслом «Immunization for all is Humanly Possible» (Імунізація кожного – це задача в межах людських можливостей), щоб звернути особливу увагу на те, чого людство завдяки імунізації зможе досягти найближчими десятиріччями, коли охоплення вже існуючими вакцинами у світі підвищиться, а нові вакцини, що зараз розробляються, будуть застосовані для захисту людей різного віку від більшої кількості небезпечних захворювань.

Вакцинація – це простий, безпечний та дієвий спосіб захисту людей від інфекційних захворювань, до того моменту, як вони почнуть із ними контактувати. Імунна система реагує на введену вакцину і виробляє імунітет проти інфекції. Таким чином формується захист проти хвороби.

Як відомо та доведено, щеплення проти інфекційних хвороб забезпечує індивідуальний захист, крім того, є суттєвим внеском кожного у зміцнення колективного імунітету – критично важливого в умовах війни, загроз поширення інфекцій і навантаження на систему охорони здоров'я. Зокрема, вакцинація може захистити від туберкульозу, поліомієліту, дифтерії, правця, кашлюку, кору, паротиту, краснухи, гепатиту В, гемофільної інфекції, папіломавірусної інфекції людини тощо.

Варто відзначити, що завдяки впровадженню вакцинації проти натуральної віспи у 1967 р. людству вдалося повністю викоринити одну з найнебезпечніших хвороб в історії людства. Згідно з даними ВООЗ, із 1974 р., коли була започаткована та впроваджена глобальна Розширена програма імунізації, вакцини врятували близько 154 млн життів – це більше 3 млн життів на рік або 6 життів щохвилини.

За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, за підсумками 2024 р. показники вакцинації проти більшості інфекційних хвороб у нашій державі перевищують 80 %, виходячи на довоєнний рівень. Однак для забезпечення колективного імунітету вони залишаються недостатніми, адже, за рекомендаціями ВООЗ, рівень охоплення щепленням для

формування повноцінного колективного імунітету має сягати 95 % і вище.

Важливо пам'ятати, якщо, скажімо, в дитини пропущені навіть якісь із щеплень, це не є підставою для нехтування можливістю підтримати її здоров'я і надалі. Необхідно якомога швидше звернутися до лікаря, щоб наздогнати графік щеплень і повернути дитині право зростати здоровою.

МОЗ України повідомляє, що наразі наша країна забезпечена всіма вакцинами для рутинних щеплень дітей та ревакцинації дорослих, які передбачені Календарем профілактичних щеплень. Вакцинація безкоштовна і зробити її можна в пунктах щеплень у

медичних закладах країни, попередньо проконсультувавшись у свого лікаря.

Фармацевти, які тримають передову фармацевтичного «фронту», як одні з перших представників охорони здоров'я, до кого звертаються за медичною допомогою в більшості випадків та до думки і поради яких дослухаються, також мають залишатися соціально активними та пропагувати вакцинацію серед населення. Адже вакцинація – це про здорове майбутнє без страху перед захворюваннями, які людина може сьогодні взяти під контроль.

*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 доказ того, що експертна рада установи затвердила аспекти дослідження, які викликають сумніви.

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

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

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

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

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

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.

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

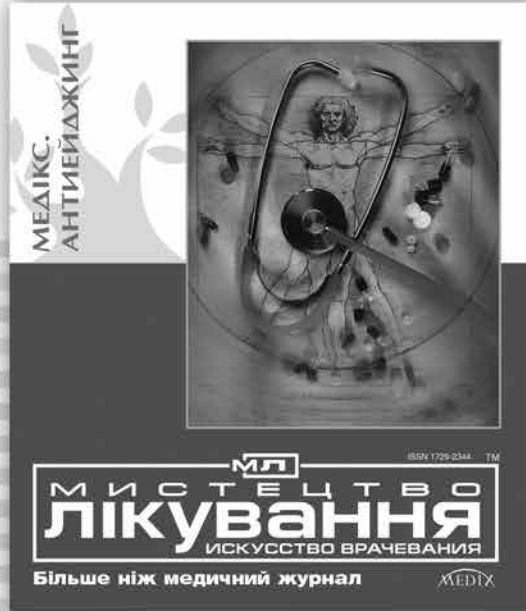
**100%**  
гарантія  
передплати  
та  
ЕКОНОМІЯ ВАШОГО ЧАСУ

**Ліки  
УКРАЇНИ**



• Препарати аскорбової кислоти  
• Психологічне здоров'я  
• Лаванда, ромашка, кропива  
• Хронічне дослідження  
• ДМДЖ сприяє

**MEDIX**



МЕДИКС. АНТИЕЙДЖИНГ  
МІСЦЕЦТВО  
ЛІКУВАННЯ  
ИСКУССТВО ВРАЧЕВАННЯ

Більше ніж медичний журнал

MEDIX

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

Зазначте в купоні ваші дані для передплати



**КАТАЛОГ  
ВИДАНЬ УКРАЇНИ**  
ПРЕСА ПОШТОЮ

Мистецтво лікування **08651**  
Ліки України **40543**

[www.health-medix.com](http://www.health-medix.com)

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

ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

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

**журнал**

найменування видання

Вартість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів
	переадресування		

На 20\_\_ рік по місяцях

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

поштовий індекс	<input type="text"/>	місто	<input type="text"/>
код вулиці	<input type="text"/>	село	<input type="text"/>
буд.	<input type="text"/>	область	<input type="text"/>
корп.	<input type="text"/>	район	<input type="text"/>
кв.	<input type="text"/>	вулиця	<input type="text"/>

\_\_\_\_\_ прізвище, ініціали

✂

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»