

## Серцево-судинні захворювання: сучасні підходи до лікування

Сучасні підходи до лікування серцево-судинних захворювань надзвичайно актуальні для практикуючих лікарів багатьох спеціальностей. Саме тому морози і заметілі, які взяли в полон Київ на початку цієї весни, не змогли стати на заваді учасникам традиційної весняної Науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної кардіології», присвяченої академіку Миколі Дмитровичу Стражеску, що відбулася 1–2 березня 2018 р. Захід організовано учнями та послідовниками видатного вітчизняного кардіолога — вченими Державної установи (ДУ) «Національний науковий центр (ННЦ) «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук (НАМН) України» — спільно з Асоціацією кардіологів України, Українською асоціацією сімейної медицини та Всеукраїнською асоціацією превентивної кардіології та реабілітації під егідою НАМН України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України.



Відкриваючи конференцію, до її делегатів із теплими словами привітання звернувся президент Асоціації кардіологів України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», академік НАМН України, професор **Володимир Коваленко**. Він відзначив надзвичайну актуальність відновлення спадкоємності надання медичної допомоги хворим кардіологічного профілю з огляду не лише на питання направлення до відповідних спеціалізованих

та високоспеціалізованих закладів, але й подальшого амбулаторного спостереження після проведення складних втручань (стентування, встановлення водія ритму). Необхідно також підвищувати обзнаність лікарів сімейної медицини та загальної практики в можливостях використання сучасних високотехнологічних методів діагностики, медикаментозного та хірургічного лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ), особливо тих, що спрямовані на запобігання раптової смерті при цій патології. В. Коваленко висловив надію, що вітчизняне медичне суспільство на рівні Асоціації кардіологів України, лікарів сімейної медицини візьме активну участь у генерації реформаторських ідей, створенні практичних рекомендацій з лікування ССЗ та удосконаленні надання медичної допомоги хворим із цією патологією.

### Міокардит. Сучасна стратегія діагностики та лікування



Честь виголосити актову промову на цьому горічній «Стражесківських читаннях» випала професору **Олені Несукай**, головному науковому співробітнику відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», яка представила доповідь «Міокардит як комплексна проблема в кардіології: вирішені та невирішені питання діагностики та лікування». Окреслюючи проблему, оратор зауважила, що на сьогодні відсутні великі рандомізовані клінічні дослідження (РКИ) та чіткі клінічні рекомендації з ведення хворих на міокардит. Вона детально охарактеризувала сучасні уявлення про етіологію, патогенез, діагностику, клініку та лікування, взявши за основу положення відповідної доповіді Робочої групи захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) (Caforio A. et al., 2013, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh210>) та результати досліджень, проведених у ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України».

За визначенням робочої групи ESC, міокардит — це запальне захворювання міокарда, яке діагностують за допомогою встанов-

лених гістологічних (наявність запальних інфільтратів в міокарді, асоційованих із дегенерацією та некрозом кардіоміоцитів неішемічного генезу), імунологічних та імуногістохімічних критеріїв (наявність  $>14$  лейкоцитів/мм<sup>2</sup>, включно з 4 моноцитами/мм<sup>2</sup> та  $>7$  CD3-позитивних Т-лімфоцитів/мм<sup>2</sup>). Справжня поширеність міокардиту залишається неуточною, оскільки остаточна верифікація діагнозу потребує проведення ендоміокардальної біопсії (ЕМБ) — за даними європейських клінічних досліджень цей показник становить від 0,12–12%, а за даними аутопсії — 0,1%.

Міокардит може бути викликаний інфекційними агентами (віруси, бактерії, найпростіші, гриби), лікарськими засобами, токсичними речовинами, на тлі аутоімунних захворювань (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, вузликовий поліартеріт, дерматоміозит/поліміозит, системна склеродермія). Як відзначила доповідач, останнім часом відбулися зміни у структурі вірусних етіологічних чинників: за даними ЕМБ, замість вірусів Коксаки А та В на перший план вийшли парвовірус В19 (PVB19) (близько 1/3 випадків), вірус герпесу 6-го типу (HHV-6), вірус Епштейна — Барр (EBV) та асоціації вірусів (до 20% випадків).

Класифікація міокардиту, окрім визначення етіології, передбачає уточнення характеру ступеня тяжкості (легкий, середньої тяжкості, тяжкий), поширеності (вогніщевий, дифузний), наявності ускладнень (міоперикардит, периміокардит, порушення серцевого ритму та провідності, тромбоемболія та ін.), встановлення ступеня серцевої недостатності (CH) (0–III), функціонального класу (ФК) (I–IV), збереженості фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) серця. На думку експертів робочої групи ESC, міокардит із систолічною дисфункцією ЛШ відповідає терміну «запальна кардіоміопатія», яка, у свою чергу, поділяється на ідіопатичний, аутоімунний та інфекційний підтипи. Доповідач зауважила, що за сучасними уявленнями, міокардит Абрамова — Фідлера включає дві окремі нозологічні одиниці — дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП) (яку описав Абрамов) і тяжкий блискавичний міокардит (Фідлера).

Знайомлячи слухачів із сучасними уявленнями про патогенез міокардиту, О. Несукай особливу увагу приділила фазам розвитку вірусного міокардиту та окремим факторам, що впливають на перебіг імуноопосередкованих уражень (в тому числі адипонектин, остеопонтин, мікро-РНК, перфорин, інтерлейкін-17), відзначивши особливий механізм ураження при міокардиті, асоційованому з вірусами Коксаки, при якому відзначається більш суттєве ремоделювання та фіброз міокарда і ранній розвиток ДКМП.

Клінічні прояви гострого міокардиту неспецифічні та включають (за: Caforio A. et al., 2013):

- гострий біль у грудях псевдоішемічного чи перикардитичного характеру;
- появу чи прогресування симптомів (на період до 3 міс): задишка у спокої чи при фізичному навантаженні, втома на тлі або без проявів лівошлуночкової та/чи правошлуночкової недостатності;
- серцебиття та/чи симптоми аритмії, та/або супроре неясного генезу, та/або раптову клінічну смерть з успішною реанімацією;
- кардіогенний шок нез'ясованого генезу.

Подібний широкий діапазон клінічних проявів — від відносно нетяжкого болю до раптової клінічної смерті — спонукав клініцистів ввести в обіг поняття «клінічно підозрюваний міокардит». Алгоритм його діагностики передбачає госпіталізацію та спостереження, виключення коронарної хвороби серця (значущого стенозу коронарних артерій >50% за даними коронарографії) та наявності іншого ССЗ або екстракардіальної патології, яка може спричинити клінічні ознаки та діагностичні критерії (клапанна патологія, артеріальна гіпертензія (АГ), вроджені вади серця, тиреотоксикоз та ін.), проведення ЕМБ. При клінічно підозрюваному міокардиті із псевдоінфарктним дебютом та нормальними коронарними артеріями визначення діагнозу базується на ЕМБ.

Як зауважила доповідач, діагностика повинна враховувати «міокардитичний континуум»: необхідно шукати пояснення неспецифічним симптомам, аналізуючи попередні події — застудні захворювання, вакцинацію, прийом нового лікарського препарату, токсичні впливи тощо. Якщо вдається вибудувати чітку послідовність подій від можливого впливу на міокард до появи симптомів, то початково неспецифічні симптоми набувають характеру діагностично значущих.

Діагностичними критеріями клінічно підозрюваного міокардиту (за: Saforio A. et al., 2013) є:

1. Електрокардіографії (ЕКГ)/холтеровське моніторування/стрес-тест — будь-які незрозумілі зміни.
2. Маркери міокардіоцитолізу — підвищення рівнів тропонінів I та T.
3. Морфофункціональні порушення при візуалізації серця за допомогою стандартної ехокардіографії (ехоКГ), спекл-трекінг ехоКГ (ст-ехоКГ).
4. Радіоізотопні методи дослідження не рекомендовані для рутинної діагностики, за винятком підозри на кардіальний саркоїдоз.
5. При підозрі на міокардит оцінка магнітно-резонансної томографії (МРТ)-зображень повинна проводитися відповідно до критеріїв Lake Louise.
6. МРТ може проводитися клінічно стабільним пацієнтам перед проведенням ЕМБ (підвищує точність забору зразка під час наступної ЕМБ), але МРТ не замінює ЕМБ в діагностиці міокардиту і не повинна відстрочувати ЕМБ при станах, що загрожують життю пацієнта. Показаннями до проведення МРТ у пацієнтів із підозрою на міокардит є одночасна наявність хоча б одного компонента кожної з трьох умов (за: Friedrich et al., 2009):
  - поява кардіалгії, задишки, серцебиття, зниження толерантності до фізичного навантаження;
  - ознаки ушкодження серцевого м'яза — дисфункція ЛШ, поява патологічних змін на ЕКГ, підвищення рівня тропоніну;
  - ознаки персистенції вірусної інфекції та відсутності ішемічної хвороби серця (ІХС): вірусні захворювання в анамнезі, від-

сутність факторів ризику ІХС або вік <35 років, негативні результати тесту з фізичним навантаженням.

Використовують декілька режимів МРТ — Т2-зважений, ранній та відстрочений Т1-зважений; підвищити специфічність і чутливість, точно візуалізувати вогнища ураження дозволяють сучасні методи Т1- та Т2-картування МРТ (так звана неінвазивна ЕМБ).

7. У всіх пацієнтів із підозрою на міокардит слід визначати рівень тропонінів, С-реактивного протеїну, швидкості осідання еритроцитів.

8. Рутинне вірусологічне дослідження крові не рекомендоване (частіше виявляє безсимптомне носійство, оскільки >70% популяції інфіковано РV В19, вірусами Коксакі, герпесу 6-го типу).

9. Слід по можливості визначати наявність антиміокардіальних антитіл у крові, специфічних для міокардиту.

10. Усім пацієнтам із клінічно підозрюваним міокардитом необхідно проводити коронарографію та ЕМБ.

11. Зразки міокарда, отримані за допомогою ЕМБ, досліджують із застосуванням гістологічних, імуногістохімічних методів, полімеразної ланцюгової реакції (цим дослідженням також підлягають зразки крові).

### Сучасні особливості лікування міокардиту

«Чим і як довго лікувати, що є критеріями успішної терапії міокардиту?» — О. Несукай поділилася зі слухачами досвідом вирішення цих нагальних питань. Терапія при захворюванні включає симптоматичне лікування (вплив на прояви СН, метаболічна терапія) при неускладненому лімфоцитарному міокардиті, імуносупресивну терапію при ідіопатичному чи автоімунному міокардиті, профілактику ускладнень (деагреганти та/чи антикоагулянти, антиаритмічні засоби; пристрої, що імплантуються; гемодинамічна підтримка).

Особливої тактики ведення потребує гігантоклітинний міокардит (злоякісний міокардит Фідлера), при якому у 75% випадків швидко прогресує СН, у 50% спостерігаються стійкі шлуночкові тахікардії, а річна смертність досягає 80% (більше половини хворих вмирають через 5,5 міс від появи перших симптомів). При цій формі захворювання протягом перших 48 год потрібно прийняти рішення про використання апаратів для гемодинамічної підтримки, включаючи екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), в подальшому може виникнути потреба в пересадці серця.

Цілеспрямованому лікуванню при аритмії підлягають пацієнти з проявами брадикардії на тлі атріовентрикулярних (AV)-блокад, з вираженою синусовою брадикардією, фібриляцією передсердь (ФП), шлуночковими порушеннями серцевого ритму. Імплантація постійного електрокардіостимулятора (ЕКС) показана при прогресуванні СН, поглибленні коронарної недостатності на тлі ІХС, при появі пресинкопальних або синкопальних станів. У пацієнтів із життєзагрозливими шлуночковими аритміями висо-





коєфективне встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКВД), за винятком гострого періоду міокардиту.

Доповідач охарактеризувала окремі групи препаратів, які застосовують для лікування при міокардиті. Важливо пам'ятати, що сучасні рекомендації не передбачають призначення серцевих глікозидів (дигоксин в експерименті призводив до підвищення смертності при цій патології) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) — їх застосування можливе лише у хворих з вираженим болем у грудях при міоперикардиті (за умови збереженої ФВ ЛШ).

Ефективність противірусних препаратів при гострому ентевірусному міокардиті поки що не підтверджено. При герпесвірусній інфекції можливе призначення ацикловіру, ганцикловіру/валгалацикловіру; при RV B19-асоційованому міокардиті — телбівудину (синтетичний аналог нуклеозиду тимідину).

Сучасні схеми імунomodулювальної терапії при міокардиті включають введення β-інтерферону, анакінри, мезенхімальних стовбурових клітин, внутрішньовенного імуноглобуліну, анти-мікро-РНК, проведення імуносорбції.

Згідно з новітніми дослідженнями, сприйнятливості до імуносупресивної терапії (преднізолон, азатиоприн) залежить від експресії Toll-like-рецепторів. Показаннями до призначення глюкокортикоїдів є: гігантоклітинний міокардит, міокардит, спричинений автоімунними реакціями або гіперчутливістю; тяжкий перебіг захворювання. Найкращі результати можуть бути отримані при активній автоімунній реакції за умови відсутності персистування вірусного геному.

Предиктори несприятливого прогнозу міокардиту, як поінформувала доповідач:

- синкопе;
- блокада правої ніжки пучка Гіса на ЕКГ;
- ФВ <40%;
- ФК III або IV;
- тиск заклинювання в легеневій артерії >15 мм рт. ст.;
- імунопатологічні докази наявності запалення в міокарді;
- неможливість застосування блокаторів β-адренорецепторів;
- бівентрикулярна недостатність;
- гігантоклітинний або вірусний генотип при ЕМБ.

На завершення доповіді О. Несукай акцентувала увагу аудиторії на невіршених питаннях, які стосуються міокардиту:

- справжня поширеність захворювання не встановлена і, можливо, недооцінена, оскільки ЕМБ використовується часто;
- клінічні прояви поліморфні й неспецифічні;
- незадовільна діагностика;
- стратифікація ризику недостатня, і 30% випадків призводять до ДКМП, смерті або потребують пересадки серця в молодому віці;
- лікування переважно симптоматичне.

## АГ та методи сучасного лікування



Одним із важливих шляхів збільшення ефективності терапії при серцево-судинній патології є підвищення прихильності пацієнтів до лікування. Саме ця стратегія стала лейтмотивом проведеного в рамках конференції круглого столу «Артеріальна гіпертензія — головний чинник серцево-судинних ускладнень». В доповіді «Резистентна артеріальна гіпертензія: сучасні принципи діагностики та лікування» **Лариса Міщенко**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», зауважила, що поширеність цієї патології становить приблизно 10–12% серед загальної кількості випадків АГ і, за непрямыми підрахунками, може бути виявлена у понад 1 млн жителів України. Особливу увагу доповідач приділила причинам, факторам ризику, сучасним методам лікування та профілактиці ускладнень. Посилаючись на результати масштабного реєстру REACH (>50 тис. пацієнтів), які продемонстрували наявність резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ) у 12,7% пацієнтів, доповідач звернула увагу аудиторії на доведено більш високий ризик серцево-судинних ускладнень при РАГ порівняно зі звичайним перебігом АГ.

Як поінформувала Л. Міщенко, для остаточного встановлення діагнозу РАГ, що передбачає наявність підвищення офісного артеріального тиску (АТ) >140/90 мм рт. ст. на тлі модифікації способу життя та прийому трьох і більше антигіпертензивних препаратів в оптимальних дозах (один з яких діуретик), слід виключити псевдорезистентність. Для чого необхідне:

- коректне вимірювання АТ з використанням манжети відповідного розміру;
- виключення ефекту «білого халату», який може виявлятися у 1/3 пацієнтів із РАГ шляхом проведення амбулаторного добового моніторингу АТ, або моніторингу АТ в домашніх умовах;
- оцінка прихильності до лікування — використання опитувальників (Моріскі — Грін, Фішера), підрахунок кількості таблеток, облік рецептів, визначення концентрації препаратів у сечі (єдиний об'єктивний метод).

Діагностика реальної прихильності пацієнтів до терапії у клінічній практиці вельми обмежена, але, як свідчать дані дослідження Jung та співавторів (2013), низька прихильність до лікування за даними визначення антигіпертензивних препаратів у сечі виявлено у 53% пацієнтів з РАГ, а у 30% — в сечі не виявлено жодного антигіпертензивного препарату. «Ми вдаємо, що лікуємо, а пацієнти вдають, що вони лікуються», — так прокоментували ці результати дослідники. Серед ключових факторів, які впливають на прихильність до лікування, доповідач відзначила:

- соціально-економічні;
- зумовлені системою охорони здоров'я;
- супутні захворювання (в тому числі синдром мальабсорбції), особливості метаболізму;
- пов'язані з особливостями лікування;
- пов'язані з пацієнтом.

Перспективним напрямком покращення прихильності хворих на АГ до лікування, за словами доповідача, є використання фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, що дозволяє приблизно на 40% підвищити цей показник через 6 міс терапії (Levi M. et al., 2016). Оптимальною комбінацією визнана трикомпонентна терапія із включенням блокатора рецепторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), антагоніста кальцію і тiazидного діуретика. На підтвердження Л. Міщенко навела результати дослідження, проведеного у відділі гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», які свідчать про можливість при застосуванні протягом 3 міс фіксованої комбінації валсартану, амлодипіну та гідрохлоротіазиду (ГХТ) додатково знизити офісний систолічний АТ приблизно на 25 мм рт. ст. та досягти цільового рівня АТ у 46% пацієнтів з РАГ, які до включення в дослідження приймали в середньому 3,9 антигіпертензивних препарати на добу.

## Лікування резистентної форми АГ

Для визначення тактики лікування РАГ необхідно звертати увагу на наявність факторів ризику (ожиріння, надмірне вживання солі та алкоголю, цукровий діабет), прийом деяких лікарських препаратів (НПЗП, кортикостероїдів, амфетаміну, пероральних контрацептивів, циклоспорину, еритропоєтину, трициклічних антидепресантів, кореня солодки, лакриці) та виключати вторинні причини АГ (первинний альдостеронізм, стеноз ниркових артерій, феохромоцитом, синдром Кушинга, паренхіматозні захворювання нирок, синдром обструктивного апноє).

Первинний альдостеронізм є найчастішою, проте найгірше діагностованою формою ендокринної АГ і виявляється у 14–23% пацієнтів з РАГ. Алгоритм його діагностики, як наголосила доповідач, повинен починатися не з візуалізуючих обстежень, а з визначення альдостерон-ренінового співвідношення (АРС). Для отримання валідних результатів лабораторної діагностики необхідно обов'язково проводити відповідну підготовку пацієнта: коригувати гіпокаліємію, за 4 тиж до забору крові відмінити препарати, які впливають на рівень альдостерону та реніну (в тому числі спіронолактон, еплеренон, діуретики, блокатори β-адренорецепторів, агоністи центральних α-адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), сартани, дигідропіридинові антагоністи кальцію, НПЗП, пероральні контрацептиви). За неможливості відміни антигіпертензивних препаратів терапію слід проводити препаратами пролонгованої форми верапамілу або блокаторів α-адренорецепторів. При позитивному

результаті переходять до навантажувальних тестів та в подальшому — до спіральної комп'ютерної томографії із внутрішньовенним контрастуванням.

Промовець закликала практичних лікарів не оминати увагою обмеження вживання кухонної солі як ефективного та безпечного засобу поліпшення контролю АТ. Також Л. Міщенко розповіла про переваги доповнення трикомпонентної терапії РАГ четвертим препаратом — спіронолактоном: його ефективність, за даними дослідження PATHWAY, була вищою, ніж у бісопрололу та доксазозину, в іншій роботі продемонстровано, що комплексна терапія із включенням цього препарату дозволяє досягти більшого зниження АТ, ніж радіочастотна абляція ниркових нервів. У випадках, коли додавання спіронолактону не приводить до успіху, можливе приєднання блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів або препаратів другої лінії.

Наприкінці свого виступу Л. Міщенко нагадала присутнім про можливість Експертного консультативно-діагностичного та лікувального центру зляканої та резистентної артеріальної гіпертензії, який працює на базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» та завжди готовий надати консультацію колегам або прийняти на обстеження хворих з РАГ.

### Перевага фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів при лікуванні пацієнтів з АГ



Тему суттєвих терапевтичних переваг фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів продовжив завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», доктор медичних наук **Олексій Ханюков**, який представив доповідь «Досвід застосування «upstream» терапії в лікуванні пацієнтів з фібриляцією передсердь та артеріальною гіпертензією». Як пояснив доповідач, «upstream»-терапія (від англ. upstream — проти течії) — це профілактика розвитку та рецидивування ФП шляхом застосування препаратів, дія яких спрямована на запобігання чи уповільнення ремоделювання міокарда, що розвивається внаслідок АГ, СН, процесів запалення та фіброзу. Доповідач навіс дані на підтвердження високого рівня коморбідності при ФП: 7 із 10 хворих з цією патологією страждають на АГ, у кожного другого виявляється хронічна СН, у 1/3 пацієнтів діагностують ІХС, у кожного п'ятого — цукровий діабет.

Характеризуючи сучасні терапевтичні підходи О. Ханюков особливу увагу приділив перевагам застосування при ФП вітчизняного комбінованого препарату, що поєднує в одній лікарській формі валсартан, амлодипін та ГХТ. За твердженням оратора, існує великий обсяг свідчень доказової медицини щодо високої ефективності цього препарату та його окремих компонентів, в тому числі здатності забезпечувати надійний 24-годинний контроль АТ, сприяти зниженню кардіоваскулярного ризику, значно підвищувати дієвість органопротекції. Що в цілому призводить до покращення прогнозу захворювання.

Посилаючись на результати проведеного під керівництвом академіка НАМН України Георгія Дзяка відкритого рандомізованого контрольованого дослідження порівняльної ефективності вітчизняної комбінації валсартан + амлодипін + ГХТ в лікуванні пацієнтів із гіпертонічною хворобою II–III ступеня, доповідач відзначив його високу ефективність (у >80% пацієнтів досягнуто цільових значень АТ), відмінну переносимість та безпеку, яка не поступалася за цими параметрами закордонному аналогу, а також порівняно кращу прихильність хворих до терапії, завдяки нижчій вартості лікування. Призначення потрібної терапії валсартан + амлодипін + ГХТ, як уточнив О. Ханюков, показано перш за все в таких випадках:

- пацієнтам з неконтрольованою АГ, які застосовують двохкомпонентну гіпотензивну терапію;
- як стартову терапію при встановленій АГ 3-го ступеня (АТ >180/100 мм рт. ст.);

- пацієнтам високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику з будь-якою коморбідною патологією.

«Чим більше таблеток на добу приймає хворий, тим менше шансів на те, що він буде ретельно дотримуватися лікарських рекомендацій. Саме тому 1 таблетка на добу (незалежно від прийоми їжі) є гарантією високої прихильності пацієнта до лікування», — ще раз наголосив доповідач, завершуючи доповідь.

### Сучасний погляд на лікування аритмії серця



Виступ завідувача відділу аритмії серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» професора **Олега Сичова**, який продовжив висвітлення значення антигіпертензивної терапії в лікуванні при ФП, багато в чому переключився з промовою його дніпропетровського колеги. На підтвердження високої частоти коморбідності при ФП доповідач навіс дані дослідження, проведеного в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»

НАМН України»: поєднання ФП з гіпертонічною хворобою виявлено у 20% пацієнтів, з ІХС — у 21%, а у 44% хворих мало місце поєднання ІХС, гіпертонічної хвороби та ФП. Доповідач підкреслив, що згідно з сучасними рекомендаціями навіть виділено особливий клінічний тип ФП — вторинна до структурних захворювань серця, — вона виникає у пацієнтів із систолічною або діастолічною дисфункцією ЛШ, тривалою гіпертензією з гіпертрофією ЛШ, іншими структурними захворюваннями серця. Розвиток ФП у цих пацієнтів є частою причиною госпіталізації та предиктором несприятливого прогнозу. Як розповів О. Сичов, ще у 2010 р. було запропоновано починати лікування пацієнтів із ФП з терапії основного захворювання, намагаючись запобігти ремоделюванню міокарда, що і стало суттю «upstream»-терапії. У подальшому на зміну цьому терміну прийшла назва «антиаритмічні ефекти неантиаритмічних препаратів», а показання для їх призначення знайшли відображення в Рекомендаціях 2016 р. (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь»):

- призначення ІАПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) та блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів потрібно розглядати для профілактики ФП, що вперше виникла у пацієнтів із СН та зниженою ФВ;
- призначення ІАПФ і БРА потрібно розглянути для профілактики ФП, що вперше виникла у пацієнтів з АГ, особливо з гіпертрофією ЛШ;
- попереднє призначення ІАПФ і БРА може бути розглянуте у пацієнтів із рецидивом ФП, які отримують антиаритмічні препарати і їм проводиться електрична кардіоверсія.

«Мета лікування пацієнтів з АГ та ФП — зниження тотального кардіоваскулярного ризику!», — наголосив доповідач. Посилаючись на отримані в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» у 2017 р. дані дослідження з оцінки ефективності та безпеки фіксованої комбінації валсартан + амлодипін + ГХТ у хворих на АГ та з порушеннями ритму серця, О. Сичов відзначив, що поряд з антигіпертензивним, також значимий антиаритмічний ефект препарату (зменшення кількості суправентрикулярних екстрасистол, пробіжок ритму, частоти ФП), зумовлений його позитивним впливом на систолічний та діастолічний АТ, толерантність до фізичного навантаження та вегетативний баланс. Ці результати знайшли своє підтвердження в результатах дослідження RACE 3, яке було представлено у 2017 р. на Європейському конгресі кардіологів: рутинний та агресивний «upstream»-контроль серцевого ритму з використанням неантиаритмічних препаратів для профілактики хронічної форми меретливої аритмії. Це дозволило на початковій стадії СН через 1 рік лікування збільшити на 12% кількість пацієнтів із наявністю синусового ритму (за даними 7-денного холтеровського моніторингу) порівняно із традиційною терапією.

### Проблема запобігання та лікування ускладнень ФП

Презентуючи старт нового проекту «PROSTIR без інсульту. Оптимізація антикоагулянтної терапії неклапанної ФП в Україні»,



О. Сичов продовжив висвітлення проблемних питань профілактики ускладнень ФП. Як пояснив промовець, проект направлений на підвищення результативності профілактики інсульту при ФП: «PROSTIR» в назві проекту розшифровується як «Profilaxis Of Stroke In Regions», а його основна мета — підвищення обізнаності пацієнтів із ФП про базисні принципи медикаментозної профілактики інсульту та підвищення її ефективності у клінічній практиці лікаря. Актуальність цієї проблеми зумовлена високою частотою розвитку тромбоемболій при ФП, які є причиною близько  $\frac{1}{3}$  усіх інсультів, значно скорочують тривалість життя після ішемічного інсульту, спричиняють зростання у 2 рази серцево-судинної смертності. Водночас, за даними відділу аритмії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» (Бородай А.А., 2017), на момент госпіталізації:

- лише  $\frac{1}{3}$  пацієнтів з ФП отримували антагоніст вітаміну К (АВК) — варфарин (29%) або нові пероральні антикоагулянти (НОАК) (10,5%);
- 25% хворих взагалі не приймали антитромботичних препаратів;
- регулярний контроль міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) здійснювався у менше ніж половини з тих, хто отримував варфарин — один раз на місяць (43%) або на тиждень (3,8%);
- терапевтичні значення МНВ (у межах 2,0–3,0) виявлено у 30% пацієнтів, у 63,6% — цей показник МНВ становив  $>3$ . Доповідач привернув увагу аудиторії до рутинних заходів, які дозволяють поліпшити результативність антикоагулянтної терапії:
- необхідно активно виявляти пацієнтів, які не перебувають в цільовому діапазоні МНВ (2,0–3,0) при прийомі АВК;
- оцінку МНВ на початку терапії АВК необхідно здійснювати на 3-тю добу та один раз на 3 дні амбулаторно, а в стаціонарі — щоденно, після досягнення терапевтичного значення МНВ (два послідовних результати в межах терапевтичного діапазону) — щомісяця;
- на кожному візиті слід визначати час перебування МНВ у терапевтичному діапазоні ТТР — бажаний показник за рекомендаціями ESC становить від 60 до  $>70\%$ ;
- використовувати валідизовані методи вимірювання (метод Rosendaal для комп'ютеризованого підрахунку або відсоток значень у терапевтичному діапазоні при ручному підрахунку), виключати показники за перші 6 тиж прийому АВК, враховувати дані щонайменше за 6 міс.

Зауваживши, що ризик виникнення інсульту у пацієнта, МНВ якого знаходиться в межах терапевтичного діапазону менше ніж 60% часу, дорівнює або навіть перевищує ризик інсульту у тих, хто не отримує терапії варфарином, О. Сичов наголосив: «При неможливості відповідного контролю іноді краще зовсім не призначати варфарин!». За його словами, слід також пам'ятати, що підвищення якості контролю МНВ (ТТР) дозволяє знизити ризик тромбоемболічних подій, але не впливає на ризик великих кровотеч.

НОАК (в Україні зареєстровані ривароксабан, апіксабан, дабігатран — прим. ред.), на відміну від варфарину, не потребують ретельного лабораторного контролю, більш безпечні та ефективні, в тому числі з метою профілактики інсульту: за даними метааналізу, застосування НОАК при ФП дозволяє на 19% знизити відносний ризик інсульту або системної емболії, на 52% — відносний ризик внутрішньочерепних крововиливів, на 14% — відносний ризик великих кровотеч, на 10% — відносний ризик смерті.



До обговорення проекту приєднався завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», член-кореспондент НАМН України, професор **Олександр Пархоменко**. Наведені ним дані реальної практики застосування антикоагулянтної терапії у пацієнтів із неклапанною ФП з європейських та американського реєстрів (GARFIELD AF, ORBIT AF, Дрезденського реєстру НОАК) повністю підтвердили основні тези попереднього доповідача. Вони ще раз продемонстрували, що стабільних пацієнтів, які отримують АВК, мало як

в цілому у світі, так і в Україні, тоді як статистика аптечних продажів в Україні свідчить, що близько  $\frac{1}{3}$  пацієнтів з ФП досі лікуються з використанням АВК. Показово, що, за даними найбільш репрезентативного реєстру GARFIELD AF, 86% пацієнтів з ФП повинні отримувати антикоагулянтну терапію, а ризик розвитку інсульту чи системної емболії при ТТР  $<60\%$  у 3 рази перевищує ризик пацієнтів, у яких ТТР становить  $>70\%$ . А за інформацією Американського реєстру ORBIT AF, протягом 6 міс спостереження лише у 10 зі 100 пацієнтів, які отримували варфарин, МНВ знаходилось у терапевтичному діапазоні, і у 90% з них існувала ймовірність виходу МНВ за межі терапевтичного вікна як мінімум один раз протягом наступного року.

Навівши нові докази переваг застосування НОАК, зокрема ривароксабану, при ФП порівняно з варфарином, О. Пархоменко завершив виступ на оптимістичній ноті: на його переконання, велика частка призначення АВК кардіологами свідчить про значний потенціал для покращення результатів антикоагулянтної терапії при ФП за рахунок виявлення пацієнтів з неадекватним контролем АВК та переведення їх на НОАК.

## Аспекти практичної кардіології



Проведене в рамках конференції засідання «Кардіологія для практичного лікаря: погляд кардіолога» стало своєрідним майстер-класом від провідних вітчизняних спеціалістів, який надав присутнім сімейним лікарям нагоду відновити та систематизувати знання щодо найбільш поширених ССЗ, з якими доводиться щоденно мати справу в амбулаторній практиці. Відкрив засідання заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Михайло Лутай** з доповіддю «Сучасні принципи лікування ішемічної хвороби серця», в якій, синтезувавши власний багаторічний досвід і дані доказової медицини, представив вичерпну характеристику основним групам препаратів, які доцільно використовувати для зменшення вираженості симптомів стенокардії та профілактики серцево-судинних подій при ІХС.

Шляхи вирішення проблем своєчасної діагностики та надання первинної медичної допомоги пацієнтам з гострим коронарним синдромом, що здатні підвищити ефективність подальшої терапії та знизити смертність, окреслив у своєму емоційному і переконливому виступі О. Пархоменко. Сучасні підходи до лікування аритмій з акцентами на стратифікацію ризику та визначення стратегії антикоагулянтної терапії, клінічні аспекти вибору антиаритмічних препаратів, уточнення показань до проведення процедури радіочастотної катетерної абляції та встановлення ІКВД — це широке коло питань охопив в своїй промові О. Сичов.

## Погляд на проблему атеросклерозу



Співголова Українського товариства з атеросклерозу, завідувач відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», професор **Олена Мітченко** привернула увагу аудиторії до міждисциплінарного підходу щодо вирішення проблем атеросклерозу, зупинившись детально на даних досліджень, отриманих у співпраці з ученими Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», які дозволили визначити особливості діагностики, перебігу, профілактики та лікування атеросклеротичних уражень при ендокринній патології (цукровий діабет, дисфункція щитоподібної залози, метаболічний синдром), у жінок — при прееклампсії та гіпертензії вагітних, при синдромі полікістозних яєчників, ранній менопаузі.

## Фармакологічне прекондиціонування — новий напрямок у реальній клінічній та амбулаторній практиці

Проблемну доповідь «Фармакологічне рекондиціонування — новий напрямок у реальній клінічній та амбулаторній практиці» від групи авторів представив академік Академії наук технологічної кібернетики України, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету **Нестор Середюк**. Посилаючись на роботи U.E. Heidland та співавторів (2011; 2015), оратор відзначив, що фармакологічне рекондиціонування може бути здійснено шляхом введення екзогенного аденозину або стимуляцією за допомогою дипіридамолу ендogenous аденозину, це забезпечує нижчий ступінь ішемії міокарда, пов'язаний із втручанням, збільшує переносимість тривалої чи повторної ангіопластики, знижує ризик синдрому реперфузійної аритмії. Методика фармакологічного рекондиціонування міокарда була застосована при лікуванні пацієнтів з ІХС та ФП/тріпотінням передсердь у дослідженні, що нині проводиться в Івано-Франківському національному медичному університеті. Доповідач оприлюднив попередні дані роботи, які свідчать, що прийом пацієнтами вітчизняного комбінованого препарату магладен + молсидомін + фолієва кислота в поєднанні з препаратом магнієвої та калієвої солі пентагідроксиапропонової кислоти (на тлі ривароксабану та ацетилсаліцилової кислоти) дає можливість запобігти переважанню кардіоміоцитів, підтримувати вазодилатацію, антикоагуляцію і тромбоцитарну активність, дозволяє успішно контролювати серцевий ритм у цих хворих.

### Цікаві клінічні випадки

Особливу зацікавленість лікарів викликали доповіді, присвячені складним клінічним випадкам ССЗ, що наочно продемонстрували, як поєднання багаторічного клінічного досвіду із сучасними можливостями діагностики та лікування дозволяє вирішувати найскладніші діагностичні завдання. Представлений від імені колективу відділу реанімації та інтенсивної терапії старшим науковим співробітником ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Ярославом Лутаєм** «Випадок ведення пацієнта з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА): акцент на антикоагулянтну терапію» переконаливо засвідчив доцільність застосування на практиці алгоритму діагностики ТЕЛА та визначення ризику кровотеч за допомогою шкали VTE-BLEED, ще раз підтвердив широкі можливості й переваги застосування НОАК (ривароксабану) в терапії при емболічних ускладненнях.

Групою авторів під керівництвом завідувача відділу клінічної фармакології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Сергія Кожухова** було презентовано клінічний випадок токсичної кардіоміопатії, спричиненої застосуванням амфетамінів та ускладненої внутрішньосерцевим тромбоемболією, ТЕЛА, тромбінфарктною пневмонією, печінковою недостатністю та коагулопатією.

Старший науковий співробітник відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Вадим Романов** ознайомив аудиторію з історією хвороби пацієнтки, якій було встановлено діагноз: «Сімейна гомозиготна гіперхолестеринемія. ІХС, кардіосклероз, персистуюча ФП, атеросклероз коронарних артерій. Виражена мітральна і трикуспіdaleна недостатність. СН ІІБ. Гідроторакс, гідроперикард, асцит». У хворої у віці чотирих років з'явилися множинні ксантоми, а в 12 років було вперше виявлено підвищення рівня загального холестерину — 21,7 ммоль/л, її старша сестра померла в молодому віці — на аутопсії діагностовано атеросклероз коронарних артерій і кальцифікацію клапанів аорти. На тлі гіполіпідемічної терапії з використанням комбінації езетимібу (представник нового класу гіполіпідемічних лікарських засобів, який селективно пригнічує абсорбцію холестерину в кишечнику — прим. ред.) з високою дозою симвастатину було досягнуто зниження рівня холестерину до 10,4 ммоль/л. Доповідач також поінформував про можливості обстеження хворих із підозрою на подібну патологію в Центрі сімейних дисліпідемій на базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України».

«Дев'ять лікарів до встановлення діагнозу» — саме такою була робоча назва доповіді, покликаної привернути увагу сімейних

лікарів до проблем ранньої діагностики хвороби Фабрі (другої за частотою виявлення лізосомальної хвороби накопичення) та особливостей її перебігу з акцентом на серцево-судинні прояви і можливості патогенетичної терапії, яку озвучила старший науковий співробітник відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Ілона Голікова**. Як зауважила доповідач, раннє встановлення діагнозу дозволяє значно покращити якість та збільшити тривалість життя цих пацієнтів. В Україні на сьогодні діагностовано лише 8 випадків хвороби Фабрі, а її реальна поширеність може становити 400–1200 пацієнтів. Цю патологію, як пояснила у відповідь на запитання зацікавлених слухачів І. Голікова, можна запідозрити при виявленні ознак гіпертрофічної кардіоміопатії (гіпертрофія стінок ЛШ >15 мм), особливо у пацієнтів молодого віку з ураженням нирок та відповідним сімейним анамнезом, а для підтвердження діагнозу слід визначати активність  $\alpha$ -галактозидази (у плазмі крові, лейкоцитах та біоптатах тканин). Промовець звернула увагу присутніх на те, що у відділі атеросклерозу та ішемічної хвороби серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» існують можливості для проведення безкоштовної ферментодіагностики хвороби Фабрі.

Випадки інвазивної діагностики та лікування складних порушень ритму серця, зокрема синдрому Бругада (спадкове захворювання, яке характеризується високим ризиком раптової смерті внаслідок частих нападів фібриляції шлуночків або шлуночкової тахікардії) та синдрому Фредеріка (поєднання повної АВ-блокади з ФП або тріпотінням передсердь) від імені колективу співробітників відділу аритмій серця під керівництвом О. Сичова запропонував до розгляду завідувач електрофізичної лабораторії з рентген-операційною ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» **Сергію Лизогубу**.

Жваве обговорення викликав представлений старшим науковим співробітником відділу серцевої недостатності **Лілією Паращенкою** клінічний випадок поєднання у пацієнтки похилого віку одразу двох рідкісних видів патології міокарда з потенційно життєзагрозливим перебігом — некомпактності міокарда ЛШ та неаритмогенної жирової дисплазії правого шлуночка, які ускладнилися появою у віці 72 років синкопальних станів та стенокардії на тлі стенозуючого коронарного та церебрального атеросклерозу. Як зазначила доповідач, основою для первинної діагностики цієї патології стало ехоКГ-дослідження, яке в процесі верифікації діагнозу було доповнене мультиспіральною комп'ютерною томографією із контрастуванням та МРТ серця з внутрішньовенним посиленням.

### Завершення конференції

Програма цьогорічних «Стражесківських читань» виявилася дуже насиченою — в рамках конференції були успішно проведені:

- нарада Асоціації кардіологів України, Української асоціації сімейної медицини і Асоціації превентивної кардіології та реабілітації, експертів та головних спеціалістів МОЗ України, головних спеціалістів НАМН України щодо питань спадкоємності допомоги пацієнтам із ССЗ зі створенням нормативних документів з питань менеджменту, лікування та реабілітації хворих з гострим коронарним синдромом та порушеннями ритму і провідності, в тому числі із застосуванням інтервенційних методів лікування;
- наукове засідання за результатами науково-дослідних робіт Інституту за 2017 р.;
- конференція молодих вчених Інституту.

Доповіді, які прозвучали на конференції, ні в кого з присутніх не залишили сумнівів у тому, що науковці-кардіологи ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», незважаючи на скрутне становище у вітчизняній системі охорони здоров'я, залишаються у фарватері сучасної світової медичної науки, їм вдалося виховати достойну зміну — молодим вченим Інституту вже сьогодні можна впевнено довірити справу, започатковану академіком Миколою Дмитровичем Стражеском, — оберігати серця українців.

*Вікторія Ніколаєнко,  
фото Сергія Бека*