

## Ювілей наймасштабнішої події у вітчизняній кардіології

25–27 вересня 2019 р. в Києві відбувся XX Національний конгрес кардіологів України (далі — Конгрес) за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної академії медичних наук (НАМН) України, Державної установи (ДУ) «Національний науковий центр (ННЦ) «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Всеукраїнської асоціації кардіологів України, Всеукраїнської асоціації превентивної кардіології та реабілітації, Всеукраїнської асоціації аритмологів України, Всеукраїнської асоціації з невідкладної кардіології, Всеукраїнської антигіпертензивної асоціації, Всеукраїнської асоціації фахівців з серцевої недостатності та Українського товариства з атеросклерозу. В черговий раз Конгрес дав учасникам можливість тісного наукового спілкування та професійного зростання.

Організатори цьогорічного Конгресу вирішили не звукувати рамки заходу: п'ять конференц-залів столичного Національного спортивного комплексу «Олімпійський» знову не змогли вмістити усіх учасників Конгресу, тому деякі події відбувалися паралельно в готелі «Русь». У кардіомарафоні брали участь не лише провідні вітчизняні спеціалісти, а й зарубіжні вчені-кардіологи, що охоче ділилися своїм професійним досвідом та обговорювали з учасниками аспекти клінічної практики. Під час проведення Конгресу працювали виставки лікарських препаратів, медичних виробів та приладів провідних компаній України та світу. Головна тема заходу — коморбідність у кардіології — була розглянута з позицій мультидисциплінарного підходу від визначення до діагностики коморбідних станів та можливих напрямків терапії.

### Гіполіпідемічна терапія: нові аспекти



Програма була насичена науково-практичними симпозиумами, лекціями, майстер-класами, секційними засіданнями, круглими столами. Так, у перший день вже з першої хвилини в одному з конференц-залів проводили спільне засідання представники Європейського товариства з атеросклерозу, Українського товариства з атеросклерозу та Польської ліпідної асоціації, на якому запрошений гість — президент Польської ліпідної асоціації професор **Мацей Банах** відзначив нові аспекти гіполіпідемічної терапії. Зарубіжний вчений акцентував увагу присутніх на необхідності вимірювати показник аполіпропротеїну В у сироватці крові для оцінювання ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів, які мають високий рівень тригліцеридів у сироватці крові, цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром або дуже низький рівень ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) та Європейського товариства з атеросклерозу (European Atherosclerosis Society) 2019 р. щодо ведення пацієнтів з дисліпідемією, необхідно призначити езетиміб в комбінації зі статином, якщо у хворого неможливо досягти цільових показників ліпідограми при застосуванні статину в максимально переносимих дозах. При неефективності комбінації езетимібу зі статином рекомендовано призначити інгібітор пропротеїнової конвертази субтилізину/кексинового типу 9. Ризик розвитку серцево-судинних захворювань підвищується, коли у пацієнтів рівень тригліцеридів натще в сироватці крові становить >1,7 ммоль/л (>150 мг/дл), але призначення гіполіпідемічних засобів необхідно розглядати лише у хворих із наявним високим кардіоваскулярним ризиком, тобто коли рівень тригліцеридів становить >2,3 ммоль/л (200 мг/дл) та його неможливо знизити за допомогою модифікації способу життя. Також, М. Банах наголо-

сив, що згідно з останніми рекомендаціями з Європейського конгресу кардіологів 2019 р., змінилися цільові рівні показників ліпідограми, але про це далі.

Тему лікування пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією розкрила у своїй доповіді співголова Українського товариства з атеросклерозу, керівник відділу дисліпідемії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор **Олена Мітченко**. Вона відзначила, що у разі виникнення інфаркту міокарда у хворих віком до 40 років включно лікар повинен підтвердити чи виключити сімейну гіперхолестеринемію.



Головний критерій встановлення цього діагнозу в дорослих — це підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності >5 ммоль/л (190 мг/дл). У пацієнтів дитячого віку сімейну гіперхолестеринемію встановлюють після визначення рівня ліпопротеїнів низької щільності >4 ммоль/л (150 мг/дл). О. Мітченко зосередила увагу учасників Конгресу на тому, що у пацієнтів наявність цієї патології призводить до розвитку гострого коронарного синдрому, навіть у дитячому (10–12 років) віці. Згідно з результатами дослідження, у 75% жінок та 63% чоловіків із сімейною гіперхолестеринемією визначається артеріальна гіпертензія, у 10% жінок і 59% чоловіків — цукровий діабет. За словами промовця, з жовтня 2019 р. на фармацевтичному ринку з'явиться лікарський препарат, молекула якого буде складатися з езетимібу та розувастатину.

**Первинна і вторинна профілактика: чи є різниця в підходах?**

Відкриваючи науково-практичний симпозиум, присвячений питанню профілактики серцево-судинних захворювань, старший науковий співробітник, керівник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук **Лариса Міщенко** відзначила, що існує певна категорія хворих, яким не рекомендовано знижувати артеріальний тиск нижче 130/80 мм рт. ст., а саме пацієнтам віком старше 65 років або із супутньою хворобою нирок. Ораторка закликала лікарів призначити пацієнтам з артеріальною гіпертензією препарати, які містять фіксовані комбінації лікарських засобів. Згідно з результатами дослідження, кількість пацієнтів, які досягли цільового рівня артеріального тиску, підвищилась майже у 2 рази при застосуванні препарату з фіксованою подвійною комбінацією лікарських засобів. Л. Міщенко відзначила, що пацієнти повинні досягти цільового рівня артеріального тиску протягом 3 міс лікування. З метою первинної профілактики можна призначити хворим будь-які гіпотензивні лікарські засоби.

Щодо вторинної профілактики, то варіанти лікарських засобів обмежуються у зв'язку з потребою враховувати лікарем дані доказової медицини, наприклад, застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (раміприл, периндоприл) поліпшує прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом.



Для продовження обговорення піднятої теми слово взяв завідувач кафедри функціональної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Олег Жарінов**, який приділив увагу результатам нового ретроспективного когортного дослідження, де брали участь хворі з/без цукрового діабету. Взаємозв'язок між застосуванням статинів та зниженням смертності не виявлений у пацієнтів без цукрового діабету віком старше 74 років, але був наявний у хворих із супутнім цукровим діабетом. Слід наголосити, що цей взаємозв'язок знижувався у хворих віком старше 85 років та повністю зник у 90-річних пацієнтів. Тому, за словами О. Жарінова, призначення статинів пацієнтам похилого віку є сумнівним, але виправданим у хворих на цукровий діабет віком молодше 84 років.

### Комбінована блокада неприлізину і рецепторів ангіотензину II у пацієнтів із серцевою недостатністю



Наступним етапом Конгресу став симпозиум, присвячений ролі комбінованої блокади неприлізину та рецепторів ангіотензину II у реалізації стратегії персоналізованого лікування пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю за участю президента Української асоціації фахівців з серцевої недостатності, керівника відділу серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктора медичних наук, професора **Олександра Пархоменка**. Відкриваючи роботу симпозиуму, Л. Воронков наголосив, що рекомендовано призначати сакубітрин/валсартан замість інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту амбулаторним пацієнтам, які мають серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (менше 40%), що залишається клінічно маніфестною (від II до IV функціонального класу) попри оптимальну терапію. Був створений препарат LCZ696 — комбінація сакубітрину та валсартану, що забезпечує блокаду неприлізину та рецепторів ангіотензину II 1-го типу. Впровадження цього препарату відбулося після проведення подвійного сліпого рандомізованого дослідження у 47 країнах: порівнювали сакубітрин/валсартан з еналаприлом. Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів, які застосовували сакубітрин/валсартан, комбінований показник смертності внаслідок серцево-судинної патології та госпіталізації у зв'язку із серцевою недостатністю знизився на 20%, смертність, спричинена серцево-судинною патологією — також на 20%, показник першої госпіталізації внаслідок серцевої недостатності — на 21% та загальна смертність — на 16%. Ефект препарату відзначався на ранніх етапах його застосування.

Продовжуючи тему, О. Пархоменко зауважив, що терапію сакубітрином/валсартаном не рекомендовано призначати, якщо систолічний артеріальний тиск не становить  $\geq 100$  мм рт. ст., оскільки пацієнти із систолічним артеріальним тиском  $< 100$  мм рт. ст. не брали участь у дослідженні. Також до дослідження не долучали хворих із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та з порушенням функції печінки тяжкого ступеня. Якщо говорити про побічні явища препарату, ні гіпер-, гіпокаліємія, ні артеріальна гіпотензія, ні прогресування серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали препарат, не збільшувалися. Професор відзначив, що розроблено узгоджувальний документ на Європейському конгресі кардіологів 2019 р., який свідчить, що ініціація сакубітрином/валсартаном може бути розглянута до початку призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину II у пацієнтів із щойно встановленим діагнозом серцевої недостатності для того, щоб знизити ризик розвитку несприятливих подій та спростити ведення цих хворих.

### Ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією та коморбідними станами



Провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук **Олег Іркін** у своїй доповіді приділив увагу антигіпертензивній терапії саме у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутньою ішемічною хворобою серця. На жаль, лише 59% пацієнтів із хронічним коронарним синдромом чітко утримують показники артеріального тиску в межах норми. В останніх рекомендаціях визначений жорсткий цільовий рівень артеріального тиску для пацієнтів із хронічним коронарним синдромом: систолічний — нижче 130 мм рт. ст., але не нижче 120 мм рт. ст., діастолічний — нижче 80 мм рт. ст., але не нижче 70 мм рт. ст. Безумовно, ці хворі повинні отримувати блокатор бета-адренорецепторів та блокатор ренін-ангіотензинової системи. О. Іркін відзначив, що через 6 міс кожен третій пацієнт припиняє терапію, через рік — кожен другий, тому хворих можна утримати меншою кількістю призначених таблеток: слід віддавати перевагу фіксованим комбінаціям препаратів.

Доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету **Сусанна Тихонова** зосередила увагу присутніх на результатах дослідження за участю 160 тис. пацієнтів віком 35–70 років, в якому оцінювали вплив різних факторів ризику на захворюваність і смертність. Було визначено, що незалежно від доходу країни артеріальна гіпертензія найбільш визначає структуру смертності. Враховуючи теми Конгресу, ораторка підкреслила, що артеріальна гіпертензія наявна у 67% пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу та у 60% — з цукровим діабетом 2-го типу.

У рамках міждисциплінарного круглого столу Л. Міщенко висвітлювала досвід саме нашої країни у застосуванні комбінації амлодипіну, валсартану та гідрохлоротіазиду. За її словами, рівня цільового артеріального тиску досягають лише 16% українських пацієнтів. Стосовно вирішення цієї проблеми доповідач взяла за приклад Португалію, де у 2004 р. визначали найвищий показник смертності від інсульту в Європі та в основі першої стратегії щодо покращення цієї ситуації полягав контроль рівня артеріального тиску серед населення. Вже у 2015 р. середній рівень артеріального тиску знизився на 8 мм рт. ст., а частота інсульту — на 48%. Також за 11 років відзначено приріст застосування у клінічній практиці комбінованої антигіпертензивної терапії. Тому Л. Міщенко знову відзначила перевагу застосування фіксованої комбінації препаратів у 1 таблетці та звернула увагу на результати багаточетного дослідження, де 81% хворих досягли цільового рівня артеріального тиску внаслідок прийому фіксованої потрійної

комбінації: амлодипін, валсартан та гідрохлоротіазид. У відділі гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» пацієнтів із попереднім діагнозом резистентної артеріальної гіпертензії або ймовірним діагнозом резистентної артеріальної гіпертензії переводили на прийом потрійної фіксованої комбінації препаратів у одній таблетці для того, щоб з'ясувати: чи мають вони істинну артеріальну гіпертензію. Через 3 міс визначено, що майже 50% пацієнтів не мали резистентної артеріальної гіпертензії та досягли цільового рівня артеріального тиску. Тому промовець закликає лікарів призначати пацієнтам з артеріальною гіпертензією саме фіксовані комбінації препаратів в одній таблетці.

### Нові пероральні антикоагулянти



На профілактиці розвитку найчастішого ускладнення у хворих із фібриляцією передсердь — ішемічного інсульту зосередив увагу керівник відділу аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор **Олег Сичов**. У разі бездіяльності лікаря та пацієнта з фібриляцією передсердь ризик розвитку інсульту підвищується у 5 разів. О. Сичов нагадав, що згідно з дійсними рекомендаціями (у 2020 р. вийде оновлення), призначення нових пероральних антикоагулянтів (не вітамін К-залежних антикоагулянтів) має переваги перед антагоністами вітаміну К. Результати метааналізу досліджень свідчать: ризик виникнення системних емболій знизився на 21%, геморагічного інсульту — майже на 50%, ішемічного інсульту — 17% у пацієнтів, які застосовували ривароксабан, порівняно із хворими, які приймали варфарин. Але лікар повинен контролювати показник міжнародного нормалізованого відношення, який має становити від 2,0 до 3,0.

Тему профілактики інсульту, але вже у пацієнтів без фібриляції передсердь, у своїй доповіді розкрила доктор медичних наук, професор кафедри госпітальної терапії № 2 ДУ «Дніпровська медична академія МОЗ України» **Олена Коваль**. Нові пероральні антикоагулянти впливають не лише на утворення фібрину, а й на тромбоцити. Але, на відміну від гепарину, ці лікарські засоби не дуже пригнічують тромбоцити, тим самим знижуючи ризик виникнення крововиливів. В одному дослідженні брали участь пацієнти з ішемічною хворобою серця чи захворюваннями периферичних артерій. Хворих розподілили на три групи: у 1-й групі застосовували ривароксабан у дозі 5 мг 2 рази на добу, у 2-й — ривароксабан в дозі 2,5 мг 2 рази на добу разом зі 100 мг ацетилсаліцилової кислоти 1 раз на добу, у 3-й — тільки 100 мг ацетилсаліцилової кислоти 1 раз на добу. Результати свідчили про зниження рівня серцево-судинної смертності, розвитку гострого інфаркту міокарда чи інсульту, а також загальної смертності у пацієнтів, які приймали ривароксабан з ацетилсаліциловою кислотою. Тому пацієнтам із фібриляцією передсердь рекомендовано призначати ривароксабан у дозі 20 мг 1 раз на добу, пацієнтам із фібриляцією передсердь та зниженим кліренсом креатиніну (15–29 мл/хв) — 15 мг 1 раз на добу. Хворим без фібриляції передсердь, які мають підвищений ризик розвитку атеросклеротичного інсульту, ривароксабан необхідно призначати у дозі 2,5 мг 2 рази на добу в комбінації з 100 мг ацетилсаліцилової кислоти.

Під час симпозиуму, присвяченого новим можливостям антикоагулянтної терапії у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та гострим коронарним синдромом, О. Сичов акцентував увагу саме на застосуванні апіксабану. В одному дослідженні порівнювали цей препарат з ацетилсаліциловою кислотою: результати показали перевагу апіксабану у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь. У наступному дослідженні (в якому взяли участь і українські пацієнти) цей препарат порівнювали із варфарином: вчені виявили позитивний вплив апіксабану щодо запобігання інсульту і системній емболії. Смертність від сер-

цево-судинної патології у хворих, які застосовували апіксабан, була нижчою порівняно із пацієнтами, яким призначили варфарин. Також при прийомі апіксабану відзначили зниження ризику розвитку інсультів на 21%, великих кровотеч — на 31% та загальної смертності — на 11%. Щодо нових аспектів застосування цього препарату (визначені у 2019 р.) О. Сичов відзначив, якщо у пацієнта кліренс креатиніну нижче 15 мл/хв або хворий перебуває на діалізі, то йому традиційно можна призначати варфарин або перевести на прийом апіксабану для пероральної антикоагуляції. При призначенні апіксабану існує правило «ABC»: «age» — вік  $\geq 80$  років, «body mass» — маса тіла  $\leq 60$  кг, «creatinine» — креатинін у плазмі крові  $\geq 133$  мкмоль/л. Якщо дві ознаки наявні у хворих, то дозу апіксабану необхідно знизити з 5 мг 2 рази на добу до 2,5 мг 2 рази на добу. О. Іркін, продовжуючи тему, розповів про особливості дослідження, де оцінювали подальші стратегії лікування пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання зі стентуванням у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь: ривароксабан (15 мг 1 раз на добу) з блокатором рецепторів P2Y<sub>12</sub> тромбоцитів протягом 12 міс, ривароксабан (2,5 мг 2 рази на добу) в поєднанні з подвійною антитромбоцитарною терапією протягом 1; 6 або 12 міс, варфарин із подвійною антитромбоцитарною терапією впродовж 1; 6 або 12 міс. Виявлено, що проведення потрійної терапії із застосуванням ривароксабану в низьких або дуже низьких дозах замість ацетилсаліцилової кислоти не тільки безпечніше, але й ефективніше.

### Оновлені рекомендації Європейського конгресу кардіологів 2019 р.

Великий інтерес учасників Конгресу викликало обговорення нових рекомендацій 2019 р. з Європейського конгресу кардіологів. Керівник відділу легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор **Юрій Сіренко**, який на Європейському конгресі 2019 р. був рецензентом, оголосив, що відтепер клінічні прояви ішемічної хвороби серця класифікуються як гострий коронарний синдром та хронічний коронарний синдром. Також визначено 6 сценарії перебігу хронічного коронарного синдрому, які найчастіше трапляються у клінічній практиці: хворі з підозрою на наявність ішемічної хвороби серця і стабільними ангінальними симптомами та/чи задішкою; хворі з новим епізодом серцевої недостатності або дисфункцією лівого шлуночка та з підозрою на наявність ішемічної хвороби серця; безсимптомні та симптомні пацієнти зі стабільними симптомами  $< 1$  року після гострого коронарного синдрому або після недавнього проведення ревааскуляризації; безсимптомні або симптомні хворі  $> 1$  року після первинного діагнозу або ревааскуляризації; хворі зі стенокардією та підозрою на наявність судинних та мікросудинних захворювань; безсимптомні пацієнти, в яких під час скринінгу виявлено ішемічну хворобу серця. Функціональна візуалізація ішемії міокарда рекомендована, якщо коронарна комп'ютерна томографічна ангіографія визначила ішемічну хворобу серця з невизначеною функціональною значущістю. Інвазивна ангіографія рекомендована як альтернативний метод діагностики ішемічної хвороби серця у пацієнтів із високою імовірністю і тяжкими симптомами, які не купіруються медикаментозною терапією, або з типовою стенокардією при низькому рівні фізичних навантажень та клінічною оцінкою, що свідчить про високий ризик розвитку несприятливих подій. Інвазивна функціональна оцінка повинна бути доступною та оцінювати стенози перед ревааскуляризацією, крім випадків стенозу  $> 90\%$  у діаметрі. Коронарну комп'ютерну томографічну ангіографію слід призначати пацієнту як альтернативу інвазивній ангіографії, якщо результати іншого неінвазивного тесту є двозначним або недіагностичним. Нітрати тривалої дії призначають пацієнтам як другу лінію лікування після спроб прийому блокаторів бета-адренорецепторів та блокаторів кальцієвих каналів, що не є похідними дигідропіридину. Призначення нікорандилу, ранолазину, івабрадину або триметазидину можна розглядати як другу лінію лікування для зниження частоти нападів стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів, які не здатні переносити фізичні навантаження, мають протипоказання до призначення блокаторів бета-адренорецепторів, блокаторів кальцієвих каналів та нітратів тривалої дії, або в яких симптоми не контролюються при застосуванні цих

препаратів. У деяких пацієнтів призначення комбінації блокаторів бета-адренорецепторів або блокаторів кальцієвих каналів із препаратами другої лінії (нікорандилом, ранолозином, івабрадином або триметазидином) можна розглядати навіть як першу лінію лікування за наявності показань з боку частоти серцево-судинних скорочень, артеріального тиску, здатності переносити призначене лікування.

Продовжувала відкривати завісу Європейського конгресу кардіологів 2019 р. О. Мітченко, яка приділила увагу саме цільовим рівням ліпідограми. Для вторинної профілактики пацієнтам із дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань рекомендовано знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності на  $\geq 50\%$  вихідного рівня та цільовий рівень має становити  $< 1,4$  ммоль/л ( $< 55$  мг/дл). Для пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, які перенесли повторний судинний напад протягом 2 років (не обов'язково того ж типу, як і перший напад) та при цьому застосовують статини в максимальних дозах, цільовий рівень ліпопротеїнів низької щільності становить  $< 1,0$  ммоль/л ( $< 40$  мг/дл). Якщо говорити про первинну профілактику, для хворих із дуже високим кардіоваскулярним ризиком, які не мають сімейної гіперхолестеринемії, необхідно знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності на  $> 50\%$  вихідного рівня, при цьому цільовий рівень становить  $< 1,4$  ммоль/л ( $< 55$  мг/дл). Такі ж цільові рівні рекомендовані особам з дуже високим кардіоваскулярним ризиком (тобто з іншим фактором ризику, але без атеросклеротичних серцево-судинних захворювань) для первинної профілактики. Для пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань рекомендовано знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності на  $> 50\%$  вихідного рівня, цільовий рівень становить  $< 1,8$  ммоль/л ( $< 70$  мг/дл). Для хворих із помірним кардіоваскулярним ризиком цільовий рівень ліпопротеїнів низької щільності становить  $< 2,6$  ммоль/л ( $< 100$  мг/дл). Для осіб з низьким рівнем серцево-судинного ризику можна розглядати цільовий рівень ліпопротеїнів низької щільності  $< 3$  ммоль/л ( $< 116$  мг/дл). Доповідач звернула увагу на те, що у пацієнтів з високим рівнем ризику серцево-судинних захворювань та з показником тригліцеридів  $1,5\text{--}5,6$  ммоль/л ( $135\text{--}499$  мг/дл), незважаючи на лікування статинами, слід розглянути призначення в поєднанні зі статинами ікосапенту етилу або високоочищеного етилового ефіру ейкозапентаєнової кислоти (2 г 2 рази на добу).

У свою чергу, О. Сичов висвітлив рекомендації щодо ведення пацієнтів із суправентрикулярними тахікардіями. Відзначено, що слід розглядати призначення тільки івабрадину чи івабрадину в комбінації з блокаторами бета-адренорецепторів у симптоматичних пацієнтів із синусовою тахікардією. У межах невідкладної допомоги пацієнтам із фокальною передсердною тахікардією рекомендовано вводити внутрішньовенно ібутилід. Для конверсії тріпотіння передсердь пацієнтам можна призначати внутрішньовенно ібутилід або дофетилід. Також О. Сичов зауважив, що

українські кардіологи не згодні з рекомендацією, що для припинення тріпотіння передсердь високошвидкісну кардіостимуляцію можна застосовувати тільки у пацієнтів з імплантованими кардіостимулятором або дефібрилятором. Електрофізіологічне дослідження повинно розглядатися для стратифікації ризику осіб із безсимптомним синдромом передчасного збудження. Катетерна радіочастотна абляція рекомендована безсимптомним пацієнтам із синдромом передчасного збудження та низьким ризиком при інвазивній або неінвазивній стратифікації ризику, також безсимптомним пацієнтам із синдромом передчасного збудження та дисфункцією лівого шлуночка через електричну дисхронію. Якщо у пацієнта тахікардія, асоційована з тахікардіомопатією, не може бути усунена чи контрольована лікарськими засобами, рекомендовано провести атривентрикулярну вузлову абляцію з подальшою кардіостимуляцією. Вагітним у І триместр рекомендовано за можливості не застосовувати антиаритмічні препарати. У вагітних без синдрому Вольфа — Паркінсона — Уайта для профілактики суправентрикулярної тахікардії слід розглянути призначення селективних блокаторів бета-1-адренорецепторів (крім атенололу) або верапамілу. У вагітних із синдромом Вольфа — Паркінсона — Уайта, але без ішемічних або структурних захворювань серця, для профілактики суправентрикулярної тахікардії слід призначити флекаїнід або пропафенон.

До обговорення рекомендацій приєднався О. Пархоменко, який наголосив, що визначення D-димеру необхідно проводити для виключення, а не для підтвердження діагнозу тромбоемболії легеневої артерії. Пацієнтам із підозрою на тромбоемболію легеневої артерії низького ризику рекомендовано відразу призначити нові пероральні антикоагулянти (апіксабан, дабігатран, едоксабан чи ривароксабан). Щодо постійного лікування та профілактики рецидивів тромбоемболії легеневої артерії, існує тільки одне показання для застосування варфарину — наявність у пацієнтів антифосфоліпідного синдрому. Згідно з новими рекомендаціями, при лікуванні пацієнта, наприклад апіксабаном чи ривароксабаном, після 6 міс дози препаратів можна знижувати. Хворим онкологічного профілю замість низькомолекулярного гепарину рекомендовано призначити едоксабан або ривароксабан, крім пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями шлунково-кишкового тракту. Нові пероральні антикоагулянти не можна призначити жінкам у період вагітності та годування грудьми.

Завершила огляд новин з Європейського конгресу 2019 р. головний науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук, професор **Олена Несукай**. Вона відзначила, що для пацієнтів із цукровим діабетом цільові рівні артеріального тиску індивідуальні: систолічний артеріальний тиск — нижче 130 мм рт. ст., якщо добре переноситься, але не нижче 120 мм рт. ст., діастолічний — нижче 80 мм рт. ст., але не нижче 70 мм рт. ст. Для людей



похилого віку (старше 65 років) систолічний артеріальний тиск повинен становити від 130 до 139 мм рт. ст. Для пацієнтів із високим ризиком цереброваскулярних захворювань або з діабетичною хворобою нирок цільовий рівень систолічного артеріального тиску становить нижче 130 мм рт. ст. Зміни щодо антиагрегантної терапії охоплюють призначення ацетилсаліцилової кислоти (75–100 мг/добу) в межах первинної профілактики для пацієнтів з цукровим діабетом та дуже високим чи високим ризиком серцево-судинних захворювань за відсутності чітких протипоказань. Але для пацієнтів із цукровим діабетом та помірним ризиком серцево-судинних захворювань призначення ацетилсаліцилової кислоти не показано. Призначення метформіну необхідно розглядати у пацієнтів з надмірною масою тіла, цукровим діабетом 2-го типу без серцево-судинних захворювань та з помірним кардіоваскулярним ризиком.

## Урочисте ювілейне відкриття заходу



Найголовніша частина кожного заходу — його урочисте відкриття. Але, за традицією Національного конгресу кардіологів, ця частина відбувається наприкінці першого робочого дня. Директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», президент Асоціації кардіологів України, президент Асоціації ревматологів України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор **Володимир Коваленко** привітав усіх учасників Конгресу,

кількість яких в цьому році, за його словами, — близько 3,5 тис. Відзначив, що на цьогорічному Конгресі одночасно проводяться 8–10 секційних засідань, які охоплюють не лише кардіологію, а й інші спеціальності, вони зосереджені на новітніх досягненнях науки, технології та на практичних навичках. Завершуючи виступ, В. Коваленко подякував усім, хто не байдужий до цього заходу.

Голова Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги і медичного страхування **Михайло Радущий** привітав усіх присутніх від офісу Президента України та Верховної Ради України. Як зазначено у листі від Президента України **Володимира Зеленського**, боротьба із серцево-судинними захворюваннями, безперечно, і дотепер залишається одним із важливіших завдань державної політики у галузі охорони здоров'я України. В. Зеленський переконаний, що високоповажне зібрання кардіологів стане ефективним поштовхом для подальшого розвитку фундаментальної медицини, принципів наукових дискусій та нових напрямків клінічного розбору рідкісних та резистентних хвороб органів кровообігу, за підсумками плідної роботи Конгресу Президент України очікує конструктивних пропозицій щодо представлення національної програми профілактики, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань на найближчі роки. Привітання від Кабінету Міністрів України передав **В'ячеслав Євтушенко**. Він наголосив, що медична спільнота кардіологів України виконує організаційну, методичну та освітню роботу, плідно працює над вивченням проблем серцево-судинної патології, бере участь у впровадженні наукових досягнень, а також сприяє підвищенню кваліфікації лікарів. Наступним до привітань долучився заступник міністра охорони здоров'я України **Михайло Заргічук**, який висловив сподівання на те, що в результаті трансформації (роботи) МОЗ України кожен з учасників та їх колеги відчують позитивні зміни на краще, а також пропросив професійну медичну спільноту проявляти все більшу ініціативу, більшу рішучість, зокрема у створенні та реалізації медичних протоколів.

Привітання від президента і академіка Національної академії наук (НАН) України, доктора технічних наук, професора **Бориса Патона**, президія НАН України та від себе особисто висловив віцепрезидент і академік НАН України, доктор хімічних наук, професор **В'ячеслав Кошечко**. За його словами, на сьогодні утримати провідні позиції в кардіології неможливо без створення нових методів дослідження та лікування хворих, тому такий форум спри-

яє обговоренню найактуальніших фундаментальних питань сучасної кардіології — однієї з галузей медицини, яка найбільш динамічно розвивається. В. Кошечко зазначив, що традиції провідних наукових шкіл (Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова та ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України») гідно продовжуються та збагачуються.

Далі президент і академік НАМН України, доктор медичних наук, професор **Віталій Цимбалюк** відзначив, що не кожна медична спеціальність може похвалитися, що за 28 років незалежності країни проводить вже ювілейний XX Конгрес. Оратор звернув увагу аудиторії, що така велика кількість учасників визначається тільки на Конгресі кардіологів, та це, на жаль, виправдано, оскільки рівень серцево-судинної патології в Україні дуже високий (до 70%). В. Цимбалюк нагадав усім присутнім, що в одному місті Києві є два надзвичайно потужних заклади охорони здоров'я, що займаються серцево-судинною патологією, тому зараз перед кардіологічною спільнотою стоїть завдання — поширити вміння фахівців цих закладів на всю територію України. Також учасники отримали привітання від голови Клініки внутрішніх хвороб, сімейної медицини та онкології при медичному факультеті Вільнюського університету, професора **Віргініюс Шапока** та від президента Вірменської асоціації аритмологів, доктора медичних наук, професора **Світлани Григорян**.

## Проблема коморбідності в кардіології

Наприкінці урочистої частини В. Коваленко виступив зі своєю проблемною доповіддю «Коморбідність та серцево-судинний континуум — нова парадигма в кардіології». На його думку, на сьогодні медицина розподілена на дві частини: перша знаходиться в межах доказової медицини, друга — поза межами. Зараз лікарі діють якраз у межах доказової медицини, де широко застосовуються результати досліджень, стандарти, протоколи. Але багато питань ще не вирішені. Первинна ланка медицини досі залишається недосконалою щодо медичної документації, протоколів, стандартів. На сьогодні людина неспроможна оволодіти обсягом наявної нової інформації, незважаючи на свої індивідуальні особливості, спеціалізацію тощо. Тому перспективні рішення цих проблем охоплюють застосування саме цифрових технологій, штучного інтелекту і т.п.

Як зазначив В. Коваленко, коморбідність — це не просто поєднання декількох захворювань, вона охоплює виникнення нових механізмів хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу, що не властиво основному захворюванню. Визначений прямий взаємозв'язок між поширенням коморбідності та віком: у старших вікових групах пацієнтів коморбідність становить >80%. Згідно зі статистичними даними нашої держави на 2012 р. (наразі такі дані не підраховуються), коефіцієнт коморбідності становить  $\geq 2$ , тобто на одну людину в дорослому віці припадає  $\geq 2$  захворювань.

У патофізіологічну основу коморбідності покладено синдроми: запалення, порушення гомеостазу, порушення вуглеводного обміну тощо. Наприклад, синдром запалення має зв'язок із розвитком атеросклеротичних процесів в організмі. Також до основ коморбідності можна віднести ендокринні патології: наприклад порушення функції щитоподібної залози у пацієнта, що згодом призводять до серцевої недостатності, порушення ритму серця. Бурхливий розвиток фармакологічної галузі також корелює із проблемою коморбідності. Наприклад, взаємозв'язок серцево-судинних захворювань та патологій кістково-м'язової системи внаслідок неправильного застосування лікарських засобів виявляють у 78% людей похилого віку. Доповідач звернув увагу присутніх на стресасоційовані стани, але на переконання В. Коваленка, психосоціальні розлади в межах коморбідності недостатньо вивчені, тому існує потреба у створенні професійного комплексу між кардіологами та психотерапевтами.

Головні напрямки вирішення проблеми коморбідності охоплюють використання інноваційних технологій, застосування синдромального підходу до лікування, а не нозологічного, своєчасність проведення інтервенційних втручань і створення нових лікарських засобів, які одночасно можуть діяти на різні механізми і тим самим запобігати та/чи обмежувати розвиток коморбідності. При лікуванні пацієнтів похилого віку необхідно одночасно застосовувати обидва підходи: хворобо- та пацієнтоорієнтований.



На сьогодні у багатьох пацієнтів встановлені штучні водії ритму, штучні суглоби тощо, тому хворі вже не складають у звичайну клінічну картину. Закінчуючи виступ В. Коваленко акцентував увагу присутніх на завданні, що висвітлювалося на черговому Європейському конгресі кардіологів, а саме — поєднання технічних можливостей задля клінічної практики. Академік впевнений, що медична спільнота зможе вирішити проблему коморбідності та не буде відставати від світової кардіології. Наприкінці урочистої частини Національний академічний оркестр народних інструментів України привітав аудиторію своїм виступом.

Наступні дні Конгресу були не менш насиченими. Було створено телеміст між Україною та США, під час якого професор медицини, директор групи кардіометаболічних досліджень одного з найбільших науково-дослідних кардіоваскулярних центрів США — Інституту Святого Луки **Михайло Косібород** та О. Пархоменко обговорювали актуальні питання щодо гострого коронар-

ного синдрому та цукрового діабету. Також на Конгресі приділили увагу:

- нюансам аритмології;
- діагностиці та лікуванню серцево-судинних захворювань в умовах загальної практики — сімейної медицини;
- поглядам кардіолога та ендокринолога на пацієнта із серцево-судинною патологією та цукровим діабетом;
- актуальним питанням гендерної медицини;
- кардіоцеребральним порушенням;
- можливостям серцево-судинної візуалізації;
- перспективам розвитку інтервенційної кардіології та організації моментом щодо Регіональної реперфузійної мережі;
- колегіальним рішенням у стратегіях профілактики та лікування серцево-судинних ускладнень при проведенні протипухлинної терапії;
- практичним аспектам невідкладної кардіології;
- стресасоційованим коморбідним розладам здоров'я у постраждалих внаслідок збройного конфлікту;
- науково-діагностичним дослідженням в кардіології;
- розбору клінічних випадків;
- мультифакторній корекції серцево-судинного ризику;
- актуальним питанням превентивної кардіології та реабілітації.

За традицією захід завершився Генеральною асамблеєю за участю експертів МОЗ України, Всеукраїнської асоціації кардіологів України та Асоціації серцево-судинних хірургів, головних спеціалістів НАМН України, під час якого українських фахівців нагородили за внесок у розвиток кардіології, учасники заслухали звіт президента Всеукраїнської асоціації кардіологів України В. Коваленка, а також було затверджено нові нормативні документи з діагностики та лікування серцево-судинних захворювань.

*Катерина Давіденко,  
фото Сергія Бека*

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Вдосконалено метод прогнозування клінічних наслідків при застосуванні нових лікарських засобів

Рецептори, пов'язані з G-білком, зумовлюють модуляцію широкого спектра фізіологічних реакцій в організмі людини і є мішенями >30% відомих лікарських засобів (ЛЗ). Їх активація супроводжується конформаційними змінами, які визначають тип та інтенсивність внутрішньоклітинної сигнальної відповіді. Така конфігурація передачі сигналів підтримує специфічну для лігандів активацію різних шляхів, розкриваючи теоретичну можливість у спрямуванні фармакологічного стимулу для досягнення бажаних терапевтичних реакцій, уникаючи розвитку несприятливих побічних ефектів. Однак використання цих можливостей у розробленні нових ЛЗ потребує не лише ідентифікації переваг у передачі сигналів, але й пошуку зв'язку між різними профілями передачі сигналів та бажаними чи несприятливими клінічними результатами. Спосіб визначення переваг сигнальної передачі на початкових етапах розроблення нових ЛЗ включає обчислення так званих факторів зміщення — підхід, який передбачає застосування консолідованих коефіцієнтів трансдукції для проведення порівняльного аналізу ступеня активації того чи іншого сигнального шляху молекулою (лігандом), потенційна терапевтична активність якої досліджується.

У нещодавній роботі співробітників медичного факультету Монреальського університету (Université de Montréal), Канада, представлено нову стратегію прогнозування потенційних клінічних наслідків застосування нових терапевтичних сполук на основі аналізу простих клітинних реакцій.

Розроблення нових ЛЗ — тривалий і складний процес, що розпочинається з ідентифікації молекули чи ліганда (біоактивного сполуки, гормону, нейротрансмітера), здатних активувати чи блокувати мішень або рецептор, залучений у розвиток певного патологічного процесу. Ідентифікація та перевірка сполук є одним із найважливіших кроків у забезпеченні та подальшій реалізації ефективної клінічної відповіді на застосування нового ЛЗ з найменшою кількістю можливих побічних ефектів. Більшість розроблених ЛЗ не проходять етап

клінічних випробувань у зв'язку з недостатньою вираженістю терапевтичного ефекту за результатами попередніх тестувань.

Мета дослідження — пошук способу класифікації великого масиву біоактивних сполук — потенційних ЛЗ — на основі подібності їх ефективності в ініціації багатьох клітинних реакцій, що допомагає ідентифікувати терапевтичну дію нових сполук. У ході дослідження застосовано розширений біоінформаційний аналіз для порівняння та групування лігандів відповідно до широкого профілю передачі сигналів. Таким чином, групування ЛЗ відомої клінічної дії з новими лігандами дозволило виявити терапевтичну активність нових сполук, порівнюючи схожі та відмінні типи сигналів із відомими ЛЗ для стимуляції бажаних клінічних реакцій та уникнення несприятливих ефектів.

Презентований метод аналізу розроблено із застосуванням опіоїдних анальгетиків як прототипів. Це дозволило пов'язати прості клітинні сигнали у відповідь на дію опіоїдів, таких як оксикодон, морфін і фентаніл, з частотою повідомлень про пригнічення дихання та інші небажані побічні ефекти. На думку авторів роботи, нова аналітична стратегія може закласти основи для подальшої розробки безпечніших опіоїдів.

Висновки роботи дозволяють класифікувати великий обсяг активних сполук, враховуючи широке розмаїття клітинних сигналів. Цей підхід передбачає множинність порівнянь, що насамкінець підвищує прогностичну цінність такої класифікації для клінічних ефектів. У свою чергу, зазначене дозволяє прискорити процес ідентифікації нових потенційних ЛЗ, а отже — пришвидшити початок їх клінічних випробувань. Перспективу подальших досліджень у цьому напрямку автори вбачають у застосуванні аналогічного підходу для тестування канабіноїдних біосполук з метою диференціації аспектів негативного їх психоневрологічного впливу та пошуку найбезпечніших та найефективніших із них для лікування пацієнтів із хронічним больовим синдромом.

**Benedjem B., Gallion J., Pelletier D. et al. (2019) Exploring use of unsupervised clustering to associate signaling profiles of GPCR ligands to clinical response. Nat. Commun., Sep. 9.**

*Наталія Савельєва-Кулик*