

ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ із коморбідними неврологічними та серцево-судинними захворюваннями

Неврологічні та серцево-судинні захворювання уражають мільйони людей і є провідними причинами захворюваності та смертності у світі. На ішемічну хворобу серця припадає близько 16 % усіх летальних випадків, тоді як інсульт і деменція є одними з основних причин інвалідизації та втрати років здорового життя, щороку спричиняючи величезні витрати для систем охорони здоров'я. Неврологічні й кардіоваскулярні патології мають спільні фактори ризику, часто співіснують і підвищують ризик розвитку одне одного. Водночас сучасні рекомендації з кардіології, неврології та психічного здоров'я здебільшого розробляються в межах окремих галузей. Експертна група Канадської ініціативи з гармонізації національних клінічних настанов у кардіології (C-CHANGE) у 2026 р. створила настанову, що інтегрує сучасні доказові дані з неврології та психічного здоров'я в чинні кардіологічні рекомендації та визначає підходи до ведення пацієнтів із супутніми неврологічними патологіями і ССЗ. Пропонуємо вам ознайомитися із ключовими положеннями цього документа.

При розробці клінічної настанови основну увагу було зосереджено на коморбідних станах, щодо яких накопичено найпереконливішу доказову базу та які найчастіше трапляються у клінічній практиці. Укладачі детально проаналізували зв'язок когнітивних порушень із фібриляцією передсердь (ФП) та артеріальною гіпертензією (АГ), депресією — з ішемічною хворобою серця (ІХС), дисліпідемією — з інсультом і загальним серцево-судинним (СС) ризиком, а також роль вакцинації у профілактиці інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) та деменції. Згідно з рекомендаціями, при веденні пацієнтів із супутніми неврологічними та серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) слід застосовувати спільне ухвалення клінічних рішень із використанням відповідних доказових інструментів.

Комплексний пошук необхідних доказів, що лягли в основу рекомендацій, було виконано в базах даних MEDLINE, Cochrane Library та Embase. Для розробки настанови використовувалася концепція SMART (Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound — конкретність, вимірюваність, досяжність, релевантність і визначеність у часі). Наведені положення структуровано таким чином, щоб забезпечити індивідуалізований підхід до діагностики та лікування пацієнтів із множинними коморбідними захворюваннями (Mehl et al., 2021).

Систему оцінювання, яку використовували для формулювання рекомендацій, представлено в таблиці (Woollf et al., 2017). Сильні рекомендації (клас А) ґрунтуються безпосередньо на доказах 1-го рівня, тому сформульовані як «рекомендовано». Слабші рекомендації (класи В–D) базуються на доказах 2–4-го рівнів або потребували

екстраполяції даних із досліджень вищого рівня доказовості, тому викладені у формі «пропонується».

Скринінг

ФП і ризик когнітивних порушень

Пропонується проводити скринінг хворих на ФП із використанням валідованих інструментів для виявлення осіб із ризиком розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 2А, сила рекомендації В).

У багатьох проспективних та ретроспективних дослідженнях вивчали зв'язок між ФП, когнітивними порушеннями та деменцією (Papanastasiou et al., 2021; Proietti et al., 2020). Систематичний огляд і метааналіз даних 15 досліджень (n=2 822 974) показав, що ФП асоційована зі збільшенням імовірності когнітивних порушень на 39% у загальній популяції (тривалість спостереження — від 3,8 до 25 років), а також у 2,7 раза в пацієнтів після інсульту (тривалість спостереження — від 0,25 до 3,78 року) після коригування за СС-факторами ризику (Koh et al., 2022).

Наявні дані свідчать про зв'язок між ФП та всіма основними формами когнітивних порушень судинного генезу, включно із деменцією будь-якої етіології, хворобою Альцгеймера (ХА) та судинною деменцією. Важливо, що ФП може підвищувати ризик розвитку деменції з раннім початком. Об'єднаний аналіз даних шести досліджень продемонстрував підвищений ризик розвитку ранньої деменції в осіб із ФП (Giannone et al., 2022).

У проспективному популяційному когортному дослідженні з використанням даних біобанку Великої Британії (UK Biobank) встановлено, що молодший вік на момент

Таблиця. Класифікація рівнів доказовості та сили рекомендацій

Рівень доказовості	Критерії
1A	Систематичний огляд або метааналіз даних високоякісних РКД: - проведено всебічний пошук доказової інформації - низький ризик систематичних похибок під час відбору досліджень - кожне включене дослідження оцінене окремо - висновки є чіткими, ґрунтуються на отриманих даних і підтверджені належним статистичним аналізом
1B	Належним чином сплановані РКД із достатньою статистичною потужністю для надання відповіді на дослідницьке запитання: - пацієнтів рандомізовано до груп лікування - завершене спостереження щонайменше у 80 % учасників - сліпий дизайн щодо призначеного лікування для пацієнтів і дослідників - дані пацієнтів аналізували в групах, до яких їх було розподілено - розмір вибірки був достатнім для виявлення досліджуваного ефекту
2A	Дані щонайменше одного контрольованого дослідження без рандомізації
2B	Дані щонайменше одного квазіекспериментального дослідження іншого типу
3	Дані неекспериментальних описових досліджень, зокрема порівняльних, кореляційних та досліджень типу «випадок–контроль»
4	Дані, що ґрунтуються на висновках експертних комітетів, думці чи клінічному досвіді фахівців або їх поєднанні
Сила рекомендації	Пояснення
A — рекомендовано	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 1
B — пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 2 або є екстраполяцією доказів рівня 1
C — пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 3 або є екстраполяцією доказів рівня 1 чи 2
D — пропонується	Безпосередньо ґрунтується на доказах рівня 4 або є екстраполяцією доказів рівня 1, 2 чи 3

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

Адаптовано за S. Woolf et al. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations // Implement Sci, 2012; 7: 61

виникнення ФП асоціювався із вищим ризиком виникнення деменції будь-якої етіології, ХА та судинної деменції (Zhang et al., 2022). Після зіставлення за показником схильності (propensity score matching) найбільша ймовірність деменції будь-якої етіології спостерігалася в осіб, у яких ФП було діагностовано до 65 років, дещо менша – у разі діагностування ФП у 65–74 роки, тоді як за дебюту ФП у ≥ 75 років ризик був не таким виразним. Аналогічні результати отримано щодо ризику розвитку ХА та судинної деменції.

Якість доказової бази для цієї рекомендації було оцінено як помірну або високу. Результати, отримані у масштабних проспективних когортних дослідженнях

та метааналізах, були узгодженими, а ризик систематичних похибок – мінімальним. У метааналізі даних 2,8 млн осіб всі включені дослідження відповідали критеріям шкали Ньюкасла–Оттави (NOS) щодо репрезентативності когорт та достатнього розміру вибірки, а також мали низьку ймовірність похибок виявлення та інформаційних помилок (Koh et al., 2022). Водночас в об'єднаному аналізі ризику розвитку деменції з раннім початком у пацієнтів із ФП було відзначено суттєву неоднорідність між результатами досліджень (Giannone et al., 2022). До обмежень наявних даних належали розбіжності у методах діагностування ФП та оцінювання когнітивних порушень. Попри це, експертна група наголосила на існуванні сильного незалежного зв'язку між ФП і когнітивними порушеннями, що частково пояснюється спільними судинними факторами ризику та перенесеним інсультом. Окрім того, існують важливі статеві відмінності щодо ризику розвитку ФП і підходів до лікування (Rivard et al., 2022; Pacheco et al., 2021).

Скринінг є простим і безпечним способом виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком, однак його значущість пацієнти оцінюють по-різному. Потенційним недоліком скринінгу є стигматизація, а валідованих інструментів для оцінювання когнітивних порушень саме в осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ наразі немає (Fowler et al., 2015).

Попри відсутність рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які б довели, що скринінг покращує клінічні результати, група із розробки настанови дійшла висновку, що сила й послідовність даних обсерваційних досліджень є достатніми для того, щоб рекомендувати рутинний когнітивний скринінг для пацієнтів із ФП. Насамперед це потрібно для своєчасного впровадження поведінкових і медикаментозних втручань.

ІХС та депресія

Пропонується проводити скринінг депресії в осіб з ІХС із використанням валідованих інструментів скринінгу (рівень доказовості 1B, сила рекомендації B).

У кількох обсерваційних дослідженнях оцінювали точність інструментів скринінгу депресії в пацієнтів з ІХС. Систематичний огляд даних шести випробувань за участю 1755 пацієнтів, що перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), продемонстрував високу чутливість і специфічність різних інструментів скринінгу. При застосуванні шкали депресії Бека II (BDI-II), коли пороговим значенням вважали ≥ 14 балів, чутливість становила 83–91 %, а специфічність – 74–88 %. Метааналіз даних чотирьох із цих досліджень показав загальну чутливість 90 % і специфічність 80 % (Nieuwsma et al., 2017).

У дослідженнях, де використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) за традиційних та оптимальних порогових значень, діагностична точність була нижчою: чутливість становила 41–86 %, специфічність – 62–90 %. Ще в одному випробуванні застосовували опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ) – його 2-пунктову (порогове значення > 0 балів), 9-пунктову (> 4 балів) та 10-пунктову (> 5 балів) версії. Для всіх трьох варіантів було продемонстровано дуже високу чутливість (96–97 %) і специфічність (71–78 %).

Огляд із визначенням обсягу доказів (scoping review), який охопив 51 дослідження за участю 21790 осіб, показав, що найчастіше для скринінгу депресії використовували інструменти HADS, BDI-II та PHQ. Своєю чергою автори відзначили відсутність єдиного підходу до їх інтеграції у моделі кардіологічної допомоги, клінічні маршрути пацієнтів і рекомендації щодо скринінгу депресії або тривоги після ГКС, а також консенсусу стосовно оптимального методу скринінгу (Marin et al., 2020).

Наявні докази помірної та високої якості переконливо підтверджують доцільність використання інструментів скринінгу депресії. Дослідження, включені до систематичного огляду пацієнтів із ГКС, загалом характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок і високою точністю скринінгу (Nieuwsma et al., 2017). Хоча PHQ мав найвищі показники чутливості та специфічності, саме для BDI-II накопичено найбільшу кількість доказів щодо діагностичної точності.

Попри те що психічне здоров'я є важливою складовою кардіореабілітації, автори настанови вважають, що наразі бракує даних РКД, які б доводили, що скринінг покращує клінічні результати. Зокрема група пацієнтів і доглядальників, які брали участь у розробці документа, наголосила на важливості ефективної взаємодії медичних працівників для забезпечення своєчасної психологічної підтримки. На думку R. Mehran et al. (2019), депресію та тривожність віднесено до недостатньо визнаних факторів ризику ССЗ у жінок.

Скринінг депресії є практично здійснюваним, ефективним і відповідає принципам пацієнт-орієнтованої медичної допомоги. Водночас дехто може негативно ставитися до такого обстеження через побоювання стигматизації, пов'язаної зі встановленням діагнозу депресії (Mailloux et al., 2020).

Лікування

ІХС та депресія

У пацієнтів з ІХС за підтвердженого діагнозу депресії рекомендовано розпочинати лікування із застосуванням селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А) або пропонується використовувати інші методи із доведеною ефективністю, зокрема когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), залежно від тяжкості захворювання (рівень доказовості 1В, сила рекомендації С).

Доказова база для цієї рекомендації ґрунтується насамперед на мережевому метааналізі даних 33 РКД, у яких порівнювали різні методи лікування депресії, якот фармако-, психотерапія, їх комбінація, фізичні вправи та модель спільного ведення пацієнтів (collaborative care), зі стандартною медичною допомогою або відсутністю лікування в пацієнтів з ІХС і симптомами депресії. Для оцінювання ефективності застосовуваної стратегії через 8-26 тижнів були доступні результати 24 досліджень (Doyle et al., 2021).

Більшість включених робіт були присвячені оцінюванню комбінованих втручань, що поєднували фармакологічне лікування із психотерапією (міжособистісною терапією, консультуванням, КПТ) або програмами фізичних вправ. Серед медикаментозних стратегій найчастіше вивчали

препарати групи СІЗЗС (14 досліджень). У 10 випробуваннях за участю 1935 пацієнтів фармакотерапію порівнювали із прийманням плацебо (Sweda et al., 2020).

Згідно із даними мережевого метааналізу, було отримано такі основні результати (Doyle et al., 2021):

1. Через вісім тижнів найвищу ефективність було відзначено для антидепресантів (переважно СІЗЗС) порівняно із плацебо, стандартною медичною допомогою, а також об'єднаною групою активного й неактивного контролю.

2. Через 26 тижнів антидепресанти також залишалися дієвішими за плацебо, традиційне лікування та контрольні втручання.

3. КПТ достовірно зменшувала виразність симптомів депресії.

4. За вторинними кінцевими точками, зокрема зміною міжгрупових відмінностей щодо інтенсивності симптомів депресії та смертності, результати також переважно свідчили на користь антидепресивної терапії.

Інші систематичні огляди даних досліджень, в яких оцінювали різні комбіновані підходи до лікування, показали, що СІЗЗС є безпечними для пацієнтів із ССЗ та ефективно зменшують симптоми депресії, при цьому є певні докази їх сприятливого впливу на перебіг ІХС. Зокрема, систематичний огляд даних восьми РКД за участю 1148 пацієнтів виявив, що застосування СІЗЗС асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ІМ у пацієнтів з ІХС і депресією, а також в осіб із депресією після ГКС (Fernandes et al., 2021). Водночас статистично значущих відмінностей щодо загальної та СС-смертності, частоти госпіталізацій, нападів стенокардії, розвитку застійної серцевої недостатності або інсульту не виявлено.

Огляд з аналізом обсягу доказів також не зафіксував відмінностей щодо частоти СС-подій між пацієнтами, які отримували терапію депресії за гнучкою 6-місячною схемою з використанням міртазапіну або циталопраму, та тими, лікування яких протягом 18 місяців визначав психіатр (Zambrano et al., 2020).

Наявні докази свідчать про помірний або високий рівень ефективності СІЗЗС у зменшенні симптомів депресії та помірний рівень доказовості щодо застосування КПТ. Водночас доказова база щодо безпосереднього впливу лікування депресії на поліпшення СС-наслідків залишається менш переконливою.

У мережевому метааналізі більшість порівнянь застосовуваних терапевтичних методик характеризувалися низьким ризиком систематичних похибок (Doyle et al., 2021). Порівняння окремих видів психотерапії зі стандартною медичною допомогою були оцінені як такі, що викликали «певні занепокоєння» щодо ймовірності упередженості, тоді як при зіставленні даних щодо груп терапії антидепресантами і груп контролю мав місце високий ризик систематичних похибок. Окрім того, автори відзначили значну неоднорідність результатів щодо ефективності психотерапії порівняно зі стандартною медичною допомогою через вісім тижнів лікування. Також існують суттєві статеві відмінності щодо застосування СІЗЗС та їхньої ефективності.

Огляди, присвячені оцінюванню кардіопротекторного ефекту лікування депресії, були віднесені до нижчого рівня доказовості через наративний характер синтезу результатів і відсутність критичного аналізу якості досліджень.

Експертна група наголосила, що психічне здоров'я є невід'ємною складовою кардіореабілітації. Хоча переконливих доказів того, що лікування депресії позитивно впливає на СС-результати, наразі недостатньо, суттєве поліпшення якості життя пацієнтів у поєднанні з тенденцією до зниження частоти несприятливих СС-подій стало підставою для формування висновку про доцільність скринінгу і лікування депресії після ГКС.

АГ та ризик когнітивних порушень

У пацієнтів із систолічним артеріальним тиском (САТ) 130–180 мм рт. ст. та підвищеним СС-ризиком (наявність клінічно маніфестованого чи субклінічного ССЗ, хронічної хвороби нирок, показника за фремінгемською шкалою $\geq 15\%$ або вік ≥ 75 років) рекомендовано здійснювати інтенсивний контроль АТ із досягненням цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. для зниження ризику розвитку когнітивних порушень (рівень доказовості 1В, сила рекомендації А).

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на даних кількох метааналізів, масштабних високоякісних РКД та проспективних когортних досліджень. Найпереконливіші докази отримано в об'єднаному аналізі даних учасників п'яти РКД (28008 дорослих із САТ понад 160 мм рт. ст. або наявністю факторів ризику, як-от цукровий діабет 2-го типу чи інсульт, із 20 країн світу) в межах ініціативи Dementia Risk Reduction (DIRECT) (Peters et al., 2022). Багаторівневий логістичний регресійний аналіз показав скориговане відношення шансів 0,87 на користь антигіпертензивної терапії щодо зниження ризику розвитку деменції. Автори зазначили, що отримані результати відповідають найвищому рівню доказовості (1-й рівень) для антигіпертензивного лікування порівняно із прийманням плацебо.

Ще один сучасний метааналіз із використанням моделі випадкових ефектів охопив дані 14 РКД за участю 96158 дорослих пацієнтів з АГ (середній вихідний САТ — $154 \pm 14,9$ мм рт. ст., діастолічний АТ [ДАТ] — $83,3 \pm 9,9$ мм рт. ст.); у 12 дослідженнях оцінювали вплив терапії на деменцію, а у восьми — на зниження когнітивних функцій (Hughes et al., 2020). Антигіпертензивна терапія була статистично значуще пов'язана зі зменшенням імовірності розвитку деменції та когнітивних порушень протягом періоду спостереження із середньою тривалістю 4,1 року.

У дослідженні SPRINT MIND 9361 дорослого пацієнта із підвищеним АТ рандомізували до групи інтенсивного лікування з метою досягнення цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. або стандартної терапії — з цільовим рівнем САТ < 140 мм рт. ст. (Williamson et al., 2019). Первинною кінцевою точкою була підтверджена ймовірна деменція. За медіани спостереження 5,11 року статистично значущих відмінностей між групами щодо ризику розвитку ймовірної деменції не було виявлено. Водночас інтенсивний контроль АТ достовірно знижував ризик легких когнітивних порушень, а також комбінованої кінцевої точки, що включала легкі когнітивні порушення або ймовірну деменцію.

Нові дані дослідження CRHCP-3, в якому 14541 пацієнт з АГ був рандомізований до групи для досягнення цільових

показників САТ < 130 мм рт. ст. і ДАТ < 80 мм рт. ст. або для отримання стандартної терапії, також продемонстрували зниження ризику первинної кінцевої точки — деменції будь-якої етіології — протягом середнього періоду спостереження 48 місяців (He et al., 2025). Однак ці результати не враховувалися під час формулювання рекомендації.

У дослідженні WHIMS, до якого увійшли 7207 жінок віком 65–79 років, первинною кінцевою точкою було зниження когнітивного функціонування (легкі когнітивні порушення або ймовірна деменція), яке оцінювали протягом медіани спостереження дев'ять років (Liu et al., 2022). Частота виникнення первинної кінцевої точки становила 20,3 випадку на 1000 людино-років. Результати показали, що жінки з АГ, які отримували антигіпертензивну терапію, мали вищий ризик когнітивного дефіциту та легких когнітивних порушень порівняно із тими, хто мав нормальний АТ.

Наявні докази помірної або високої якості підтверджують, що антигіпертензивна терапія знижує ризик розвитку когнітивних порушень. Хоча мережеві метааналізи забезпечили високий (1-й) рівень доказовості, дослідження SPRINT MIND було достроково припинене, а отримані в метааналізах величини ефекту хоча й були узгодженими, залишалися відносно невеликими. Тож група із розробки настанови врахувала помірну, але послідовну доказову базу, високу зацікавленість пацієнтів у збереженні когнітивного функціонування та низький ризик серйозних побічних ефектів. З огляду на одночасну користь інтенсивного контролю АТ для СС-системи та когнітивних функцій експерти дійшли висновку, що досягнення цільового рівня САТ < 120 мм рт. ст. є виправданою стратегією в осіб старшого віку із підвищеним СС-ризиком.

Дисліпідемія та ризик інсульту або ССЗ

У пацієнтів з ІХС та рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) $< 1,8$ ммоль/л рекомендовано інтенсифікувати ліпідознижувальну терапію (ЛЗТ) для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л з метою профілактики інсульту та зниження СС-ризiku (рівень доказовості 1А, сила рекомендації А). Також в осіб, які перенесли інсульт і мають рівень ХС ЛПНЩ $> 1,8$ ммоль/л, пропонується інтенсифікувати ЛЗТ для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л з метою зниження ризику великих СС-подій (рівень доказовості 1В, сила рекомендації В).

Надійну доказову базу для цієї рекомендації сформовано на основі даних кількох високоякісних метааналізів результатів масштабних РКД. Стосовно профілактики інсульту в пацієнтів із ССЗ метааналіз даних п'яти РКД, в яких порівнювали інтенсивну та стандартну ЛЗТ статинами у 39612 осіб із ГКС, показав, що на тлі інтенсивної стратегії ймовірність інсульту зменшувалася на 14 %, особливо при застосуванні аторвастатину (Xie et al., 2020).

За результатами метааналізу 11 досліджень із залученням 24732 пацієнтів, присвяченого оцінюванню ефективності й безпеки інгібіторів пропротеїнкінкертази субтилізин-кексинового типу 9 (iPCSK9) у хворих

на ГКС, терапія асоціювалася зі статистично значущим зниженням ризику інсульту та ІМ. На підставі отриманих доказів автори рекомендують терапію препаратами групи іPCSK9 як оптимальну тактику лікування (Atia et al., 2025). Ці лікарські засоби знижують рівні ХС ЛПНЩ, загального ХС, тригліцеридів, ліпопротеїну (а) та аполіпропротеїну В. У двох наймасштабніших випробуваннях ефективності іPCSK9 — ODYSSEY OUTCOMES і FOURIER — також продемонстровано, що іPCSK9 достовірно зменшують імовірність інсульту в пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ (Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017). Крім того, метааналіз даних 11 РКД, зокрема й цих досліджень (більшість із них проводилися в межах вторинної профілактики при ІХС), показав, що досягнення рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л корелює зі статистично значущим зниженням ризику ішемічного інсульту (Khan et al., 2022).

Що ж до зниження СС-ризiku після інсульту, то в дослідженні SPARCL оцінювали ефективність високих доз аторвастатину в 4731 пацієнта після перенесеного інсульту або транзиторної ішемічної атаки за 1–6 місяців до початку спостереження із рівнем ХС ЛПНЩ 2,6–4,9 ммоль/л та без встановленої ІХС (Amarengo et al., 2006). На тлі лікування було відзначено статистично значуще зниження СС-ризiku, зокрема таких показників, як:

- частота гострих коронарних подій;
- потреба в реваскуляризації;
- частота нефатального ІМ.

Середній досягнутий рівень ХС ЛПНЩ у групі аторвастатину становив приблизно 1,9 ммоль/л. Подальший ретроспективний аналіз даних дослідження SPARCL продемонстрував, що у пацієнтів, які досягли рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, було зареєстровано суттєво меншу ймовірність великих коронарних подій порівняно із тими, у кого рівень ХС ЛПНЩ залишався $\geq 2,6$ ммоль/л (Sillesen et al., 2008).

У дослідженні Treat Stroke to Target 2860 пацієнтів після ішемічного інсульту (не пізніше ніж через три місяці) або транзиторної ішемічної атаки (не пізніше ніж через 15 днів) були рандомізовані для застосування двох стратегій лікування: досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л або 2,3–2,8 ммоль/л. Первинною комбінованою кінцевою точкою були великі СС-події, що включали ішемічний інсульт, ІМ, появу симптомів, які потребували невідкладної коронарної або каротидної реваскуляризації, або смерть від СС-причин. Середній вихідний рівень ХС ЛПНЩ становив 3,5 ммоль/л. У групі нижчого цільового рівня середній досягнутий показник ХС ЛПНЩ був 1,7 ммоль/л, тоді як у групі вищого — 2,5 ммоль/л. Пацієнти, рандомізовані для досягнення ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, мали нижчий ризик розвитку великих СС-подій (Amarengo et al., 2020).

Якість доказової бази щодо застосування ЛЗТ для зменшення ймовірності інсульту та СС-подій є високою. Великі метааналізи та РКД підтверджують значне зниження ризику в різних категоріях пацієнтів.

Група із розробки настанови визнала, що ЛЗТ забезпечує одночасний захист від цереброваскулярних і СС-подій. Переконливі результати рандомізованих досліджень, які продемонстрували зниження ризику

інсульту та коронарних подій за умови досягнення рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л, обґрунтовують уніфікований підхід до ведення пацієнтів із ССЗ та цереброваскулярними захворюваннями. Особливого значення це набуває з огляду на тяжкі індивідуальні та соціальні наслідки, пов'язані з інсультом. Водночас слід зазначити, що в дослідженнях, включених до метааналізу С. Xie et al. (2020), частка чоловіків становила 75–83 %, що свідчить про недостатню представленість жінок як у дослідженнях ефективності ЛЗТ загалом, так і в доказовій базі, на якій ґрунтується ця рекомендація.

Вакцинація та ризик інсульту, СС-смерті, ІМ або деменції

Усім дорослим, особливо віком понад 65 років, пропонується рутинно рекомендувати вакцинацію проти грипу для зниження ризику СС-смерті та інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації С), а також, імовірно, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С), вакцинацію проти пневмококової інфекції та оперізувального герпесу — для зниження ризику ІМ й інсульту (рівень доказовості 2А, сила рекомендації В), а також, можливо, деменції (рівень доказовості 3, сила рекомендації С).

Рекомендації стосовно вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції ґрунтуються переважно на висновках метааналізів даних РКД. Натомість для вакцинації проти оперізувального герпесу, а також щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції були доступні лише результати обсерваційних досліджень, що зумовило зниження рівня доказовості відповідних положень.

Високоякісний метааналіз даних шести РКД, який охопив 9001 пацієнта (середній вік — 65,5 року), показав, що вакцинація проти грипу асоціювалася зі зниженням ризику виникнення комбінованих СС-подій (Behrouzi et al., 2022). Що стосується СС-смертності, то протягом 12 місяців спостереження було виявлено різні ефекти лікування залежно від того, чи перенесли хворі нещодавній ГКС. Ще один сучасний метааналіз даних 15 досліджень за участю 74 5001 пацієнта продемонстрував, що вакцинація проти грипу порівняно із прийманням плацебо корелювала зі зменшенням загальної, СС-смертності та ймовірності розвитку інсульту (Gupta et al., 2024). Найновіші дані також свідчать, що в осіб із високим СС-ризиком вакцинація проти грипу зменшувала ймовірність СС-смерті на 23–47 %, великих несприятливих СС-подій — на 26–37 %, ІМ — на 29–34 % та інсульту — на 13–19 % порівняно із невакцинованими пацієнтами (Tadount et al., 2025).

Дані двох масштабних метааналізів (11 досліджень, $n=332367$, і 12 досліджень, $n=716108$) продемонстрували користь вакцинації проти пневмококової інфекції щодо зниження ризику ІМ та інсульту (Vlachopoulos et al., 2015; Marra et al., 2020). У метааналізі 2015 р. захисний ефект щодо СС-подій і СС-смерті слабшав після першого року спостереження. Що ж до ІМ та інсульту окремо, то статистично значущу профілактичну дію вакцинації було зафіксовано лише серед дорослих (8 з 11 досліджень; середній вік учасників — понад 60 років). За даними метааналізу 2020 р., вакцинація 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною асоціювалася зі зменшенням

імовірності ІМ та загальної смертності, причому найвиразніший ефект спостерігався в осіб віком ≥ 65 років, але статистично значущого зниження ризику інсульту не було виявлено. У масштабному популяційному дослідженні типу «випадок–контроль», що включало 383781 особу віком ≥ 65 років, також мала місце менша ймовірність розвитку гострого ІМ та інсульту серед вакцинованих осіб (Narii et al., 2023).

Метааналіз даних 12 обсерваційних досліджень, шість з яких були присвячені оцінюванню вакцинації проти оперізувального герпесу, показав, що вона асоційована зі зниженням ризику інсульту (Jia et al., 2023). Крім того, за результатами масштабного ретроспективного дослідження типу «випадок–контроль», яке охопило 27093 дорослих із супутніми патологіями, що підвищують СС-ризик, було продемонстроване зменшення ймовірності інсульту та ІМ після вакцинації проти оперізувального герпесу в пацієнтів із цукровим діабетом, АГ та хронічним обструктивним захворюванням легень (Helm et al., 2024).

Дані щодо впливу вакцинації на ризик розвитку деменції базувалися переважно на результатах обсерваційного дослідження (Lophatananon et al., 2023). У ньому було сформовано дві зіставні когорти: 854745 осіб, вакцинованих проти оперізувального герпесу, яких порівнювали із 8,8 млн невакцинованих, та 742487 осіб, вакцинованих проти грипу, яких порівнювали із 7,12 млн невакцинованих. Отримані результати переконливо показали, що вакцинація проти оперізувального герпесу асоціювалася зі зниженням ризику розвитку деменції та ХА, а вакцинація проти грипу — деменції. Відповідно до новіших метааналізів підтверджено, що вакцинація проти оперізувального герпесу та грипу була пов'язана зі зменшенням імовірності розвитку деменції (Maggi et al., 2025; Mariscal-Lopez et al., 2026). Дані включених до зазначених метааналізів досліджень також свідчать про потенційний захисний ефект вакцинації проти пневмококової інфекції.

Якість доказової бази щодо кардіопротекторного ефекту вакцинації проти грипу та пневмококової інфекції оцінено як помірну або високу, тоді як для вакцинації проти оперізувального герпесу — як помірну, оскільки дані рандомізованих досліджень відсутні. Рівень доказовості щодо профілактики деменції також було знижено через наявність лише обсерваційних досліджень.

Експертна група наголосила, що доказів на користь вакцинації як ефективного способу профілактики цереброваскулярних і СС-ускладнень стає дедалі більше, а їхня переконливість постійно зростає. З огляду на сприятливе співвідношення користі й ризику, економічну доцільність та актуальність для широких категорій пацієнтів, автори настанови дійшли висновку, що систематичне пропонування цих вакцин особам старшого віку та із високим ризиком є обґрунтованою складовою стратегії збереження нормального функціонування головного мозку та СС-системи. Своєю чергою наявних даних щодо вакцинації проти респіраторно-синцитіального вірусу та COVID-19 виявилось недостатньо для формулювання відповідних рекомендацій.

Концепція спільного ухвалення рішень

Лікарям рекомендовано підтримувати активну участь пацієнтів із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ або осіб із ризиком їх виникнення у прийнятті рішень щодо терапії, використовуючи відповідні науково обґрунтовані інструменти під час підготовки і проведення консультації, щоб сприяти реалізації принципів спільного ухвалення рішень (рівень доказовості 1А, сила рекомендації В).

Науково обґрунтовані інструменти трансляції знань розроблені для того, щоб допомогти пацієнтам свідомо й обґрунтовано обирати серед можливих варіантів медичної допомоги. Вони покликані доповнювати, а не замінювати консультації лікарів щодо доступних варіантів терапії. Відповідно до стандартів Міжнародної співпраці з розробки стандартів інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів (IPDAS), доцільно (Joseph-Williams et al., 2014):

1. Чітко визначати клінічне рішення, яке необхідно прийняти цільовій групі при веденні пацієнта.

2. Надавати доступну інформацію, що ґрунтується на доказах, про захворювання, можливі варіанти лікування, потенційні переваги та ризики.

3. Допомогати пацієнтам визначитися зі ставленням до користі й ризиків запропонованих варіантів терапії.

Доказова база цієї рекомендації ґрунтується на високоякісному систематичному огляді даних 209 РКД, в яких порівнювали стандартну медичну допомогу із використанням інструментів підтримки ухвалення рішень при веденні пацієнтів (Stacey et al., 2024). Отримані результати показали, що застосування таких інструментів: підвищує рівень обізнаності хворих, поліпшує правильність сприйняття індивідуального ризику, допомагає активнішій участі пацієнтів у процесі ухвалення рішень та кращому усвідомленню власних пріоритетів і цінностей щодо лікування (високий рівень достовірності доказів), а також покращує відповідність між обраним варіантом лікування та побажаннями пацієнта (помірний рівень достовірності доказів).

Оскільки ведення осіб із коморбідними неврологічними захворюваннями та ССЗ часто потребує складного вибору між різними підходами (наприклад, стратегіями профілактики інсульту, вакцинацією чи модифікаціями способу життя), забезпечення поінформованого прийняття рішення, яке відповідає цінностям і пріоритетам пацієнта, має принципове значення. Інтеграція інструментів підтримки ухвалення рішень у клінічну практику дієво сприяє активнішому залученню хворих до лікування, кращому врахуванню їхніх уподобань і, ймовірно, підвищує довготривалу прихильність до терапії. Наразі триває робота із пошуку та систематизації загальнодоступних інструментів підтримки прийняття рішень для пацієнтів.

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.cmaj.ca