

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та
професійних хвороб**

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

спеціалізація 14.01.02 Внутрішні хвороби

**на тему: Оцінка факторів розвитку та якості життя хворих на хронічну
серцеву недостатність при лікуванні інгібіторами натрійзалежного
котранспортера глюкози 2-го типу**

Виконала: студентка 6 курсу, 6 групи
медичного факультету, спеціальності «Медицина»
Пархоменко Анастасія Русланівна

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої
медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,
к. мед. н., доцент Рева Т. В.

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої
медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини,
к. мед. н., доцент Поліщук О.Ю.

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної імунології,
алергології та ендокринології, к. мед. н., доцент Ляшук Р.П.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ, РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХСН, ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХСН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	8
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	31
2.1. Клінічна характеристика респондентів.....	31
2.2. Методи дослідження.....	38
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	42
3.1. Результати виявлених факторів розвитку у хворих на ХСН.....	42
3.2. Результати змін параклінічних методів дослідження хворих на ХСН.....	45
3.3. Результати оцінки якості життя за допомогою комплексного анкетування хворих на ХСН.....	54
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	58
ВИСНОВКИ.....	61
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	64
ДОДАТКИ.....	74

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЗХ – загальний холестерин

ЕхоКГ – ехокардіографія

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІНЗКТГ-2 – інгібітори натрійзалежногокотранспортера глюкози 2-го типу

ІРАН – інгібітори рецепторів ангіотензину і неприлізину

ІХС – ішемічна хвороба серця

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду

СНзнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду

СНпрФВ – серцева недостатність із помірно зниженою фракцією викиду

СНпФВ – серцева недостатність із покращеною фракцією викиду

ТГ – тригліцериди

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЦД – цукровий діабет

ЯЖ – якість життя

MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) – Мінесотський опитувальник для визначення якості життя пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю

WHOQOL-bref – коротка версія опитувальника ВООЗ для оцінки якості життя

ВСТУП

Актуальність теми.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я з високим рівнем поширеності, суттєвим впливом на якість життя пацієнтів і значним внеском у смертність населення. Поширеність ХСН у структурі серцево-судинних захворювань складає 15-20%. Близько 64 мільйони людей у світі страждають на це захворювання. Частота нових випадків за один рік на ХСН у європейських країнах коливається від одного до дев'яти випадків залежно від досліджуваної популяції. Виживаність пацієнтів на ХСН становить 87% через рік, 73% через два роки, 57% через п'ять років та 35% через десять років. Щодо прогнозів, то обговорюється, що відбудеться збільшення поширеності приблизно на 46% від 2012 по 2030 рік, що у свою чергу збільшить витрати на охорону здоров'я приблизно на 127%. Варто зазначити, що протягом останніх років ще більше погіршилась статистика захворюваності та перебіг після пандемії COVID-19 і це пов'язано не лише через зменшення кількості звернень до лікарняних установ, а й з наслідками після пандемії.

Хронічна серцева недостатність – це складний клінічний синдром, що виникає внаслідок порушення здатності серця забезпечувати органи та тканини організму достатньою кількістю крові для підтримання їх нормального функціонування. Вона може розвиватися як наслідок багатьох серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, міокардити чи кардіоміопатії, адже дане захворювання є поліетіологічним і пов'язане із численними факторами ризику.

Дослідження якості життя (ЯЖ) у пацієнтів із ХСН набуває дедалі більшої актуальності, оскільки дозволяє оцінювати вплив хвороби на фізичне, психологічне і соціальне функціонування хворого, визначати ефективність медикаментозної та немедикаментозної терапії, хірургічних втручань, проводити

фармакоєкономічний аналіз, контролювати правильність реабілітаційних програм після кардіохірургічних втручань, а також прогнозувати перебіг хвороби. ЯЖ розглядають як самостійний критерій оцінки ефективності терапії, за своєю значущістю зіставний із клінічними критеріями. Для оцінки ЯЖ у пацієнтів із ХСН використовують декілька анкет, з яких найбільш популярною на сьогодні є методика Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), прийнята золотим стандартом для хворобоспецифічних анкет при цьому синдромі, опитувальник SF-36.

Вивчення факторів розвитку та оцінка якості життя є важливими, адже дозволяє виявляти пацієнтів на ранніх стадіях захворювання, коли лікування є найбільш ефективним та підвищить не лише вік виживання, а й якість життя такого пацієнта. Важливо звертати на коморбідні стани пацієнтів з ХСН, що може значно відрізнятись та потребувати диференційованого підходу до лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету (БДМУ) на тему: «Особливості поєднаного перебігу захворювань внутрішніх органів: механізми взаємообтяження та шляхи фармакологічної корекції» (2024-2028 р.р.) (№ державної реєстрації: 0124U002435), що наразі виконується. Пархоменко А.Р. є співвиконавцем фрагмента НДР.

Мета дослідження. Провести оцінку факторів розвитку та якості життя хворих на ХСН при лікуванні інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу на основі комплексного анкетування хворих за допомогою Мінесотського опитувальника MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) та WHOQOL-bref, а також ретроспективного аналізу карт стаціонарних хворих.

Завдання дослідження:

1. Виявити фактори розвитку та прогресування у хворих із ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2.
2. Оцінити зміни параклінічних досліджень у хворих із ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2.
3. Проаналізувати якість життя хворих на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2 за результатами Мінесотського опитувальника MLHFQ.
4. Проаналізувати якість життя хворих на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2 за результатами опитувальника WHOQOL-bref.

Об'єкт дослідження: хворі на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2.

Предмет дослідження: фактори розвитку, структура, вікові, гендерні особливості перебігу, клінічні та параклінічні зміни, якість життя хворих на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2.

Методи дослідження: бібліо-семантичні, опитувальники, клінічні, біохімічні, інструментальні (ехоКГ), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено оцінку факторів розвитку та якості життя хворих на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2 на основі комплексного анкетування хворих за допомогою Мінесотського опитувальника MLHFQ та WHOQOL-bref. Вивчено фактори, які впливають на розвиток та перебіг ХСН. Проаналізовано особливості змін клінічних та параклінічних досліджень у пацієнтів із ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі отриманих результатів щодо вивчення особливостей факторів розвитку та якості життя хворих на ХСН при лікуванні ІНЗКТГ-2 доведено позитивний вплив даної групи препаратів щодо покращання якості життя у хворих із ХСН та включення ІНЗКТГ-2 до базисної терапії.

Особистий внесок здобувача. Автором проведено анкетування та здійснено аналіз отриманих даних з науковими перспективами розвитку. Також проведено пошук і детальний аналіз наукової літератури за темою магістерської

роботи. Здійснено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи магістерської роботи. Висновки роботи сформульовані разом з науковим керівником. Здобувачем особисто підготовлені доповіді про результати дослідження, а також написано й подано до друку статті та тези в матеріалах конференцій та з'їздів.

Апробація результатів магістерської роботи. Результати магістерської роботи було представлено на наступних конференціях: XXII міжнародна наукова конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 10-11 квітня 2025 р.), XII Буковинський міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів та молодих вчених ВІМСО-25 (Чернівці, 2-4 квітня 2025 р.).

Публікації. За темою магістерської роботи опубліковано 4 наукові праці, з них 1 стаття у фаховому науковому виданні України (Категорія Б), 1 стаття у закордонній збірці та 2 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг магістерської роботи. Магістерська кваліфікаційна робота викладена українською мовою на сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, додатків та списку використаних джерел. Показчик літератури містить 71 джерело (33 – кирилицею та 38 – латиницею).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ, РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХСН, ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХСН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з основних причин підвищеної смертності серед пацієнтів із серцево-судинними патологіями. Це складний клінічний синдром, який разом із коморбідними захворюваннями значно погіршує якість життя пацієнтів. За даними дослідження Global Burden of Disease Study 2017, у світі близько 64,3 мільйона людей живуть із ХСН [40]. В Україні серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності населення, складаючи 64,3% від загальної кількості смертей у 2019 році [2].

За останні десятиліття значно змінилися підходи лікування ХСН та включає впровадження сучасних лікарських засобів, зокрема інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2). За даними сучасних наукових досліджень, застосування ІНЗКТГ-2 у пацієнтів з ХСН сприяє не лише покращенню клінічних результатів, а й значному підвищенню якості життя пацієнтів. Попри значний прогрес у фармакотерапії хронічної серцевої недостатності, рівень смертності лишається на високих показниках у порівнянні з іншими серцево-судинними захворюваннями.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – це клінічний синдром, який має багатофакторну етіологію та зі складними патофізіологічними механізмами. Для встановлення діагнозу необхідно підтвердження на основі структурних або/та функціональних змін у серці, що характеризується порушенням насосної функції серця, зниження серцевого викиду або/та підвищенням внутрішньосерцевого тиску, що призводить до недостатнього забезпечення тканин і органів киснем та поживними речовинами [37, 57, 70].

Поширеність ХСН серед дорослого населення України коливається від 1,5% до 5,5%, досягаючи 10–15% серед осіб віком понад 70 років. В Україні, за даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), частота ХСН у дорослого

населення перевищує 2%, що становить близько 1,5 мільйона пацієнтів [2, 24]. Загальні тенденції щодо поширеності ХСН в Україні мають такі особливості: ХСН частіше зустрічається у жінок, що пов'язано з вищою тривалістю життя та більшою частотою гіпертонічної хвороби; міське населення має вищий рівень виявлення ХСН порівняно із сільським через кращий доступ до медичної допомоги; найвища захворюваність спостерігається у віковій групі >70 років, але починає зустрічатися і в молодшому віці. За оцінками МОЗ, близько 20% пацієнтів із ХСН госпіталізуються щороку, а рівень п'ятирічної смертності серед пацієнтів із симптомною ХСН перевищує 50% [12].

Поширеність ХСН у світі варіюється залежно від вікової структури населення, рівня медичної допомоги та супутніх факторів ризику на даний період має значний соціально-економічний вплив через високу захворюваність, смертність та витрати на лікування. За даними дослідження Global Burden of Disease Study 2017, у світі близько 64,3 мільйона людей живуть із ХСН, що становить 8,52 випадка на 1000 осіб. Поширеність ХСН значно зростає з віком: від 1% серед осіб молодше 55 років до понад 10% серед осіб віком 70 років і старше. За даними Глобального реєстру застійної серцевої недостатності (G-SHF), поширеність ХСН серед дорослого населення становить 1-3%, однак серед осіб віком понад 65 років цей показник досягає 10% [38]. У країнах із високим рівнем доходу, таких як США, Канада та Західна Європа, загальна кількість пацієнтів із ХСН перевищує 26 мільйонів осіб [40]. Згідно з даними Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (HFA-ESC), поширеність ХСН у Європі становить 15 мільйонів осіб, причому цей показник постійно зростає через старіння населення та поширеність артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС) і цукрового діабету 2 типу (ЦД2) [24]. У США, згідно з даними Американської кардіологічної асоціації (АНА), на ХСН страждає близько 6,5 мільйонів осіб ($\approx$ 2% дорослого населення), а прогнозоване збільшення цього показника до 2030 року становитиме на 46% (до 8 мільйонів пацієнтів) [2]. В азіатських країнах поширеність ХСН становить 1,2–

2,5%, що також пов'язано з високою частотою гіпертонічної хвороби та ЦД2, однак середня вартість лікування на душу населення тут значно нижча, ніж у Західній Європі та США [12]. Тривалі спостереження показують, що загальна частота ХСН зростає, однак у структурі захворюваності спостерігається зміщення від ХСН зі зниженою ФВ до ХСН із збереженою ФВ. Згідно з даними ESC-HF Long-Term Registry, розподіл пацієнтів із ХСН у Європі є таким: СНзнФВ (ФВ <40%) – 60% пацієнтів; СНпрФВ (ФВ 40–49%) – 24%; СНзбФВ (ФВ ≥50%) – 16% [35]. Щодо показників у США: СНзнФВ – 39% пацієнтів; СНпрФВ – 14%; СНзбФВ – 47% (за даними GWTG-HF) [40]. Важливо зазначити, що частота госпіталізацій та ризик смерті є найвищими у пацієнтів із СНзнФВ, проте прогноз у пацієнтів із СНзбФВ також залишається невтішним через високий рівень супутніх захворювань. Очікується, що до 2035 року загальна кількість пацієнтів із ХСН збільшиться на 30% у зв'язку зі старінням населення, високою поширеністю АГ, ІХС та ЦД2 [38]. Підсумовуючи, ХСН залишається однією з головних причин смертності та госпіталізацій у світі. Ефективне управління факторами ризику та використання сучасних методів терапії, включаючи ІНЗКГ-2, дозволить зменшити тягар цього захворювання в майбутньому.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є мультифакторним клінічним синдромом, розвиток якого зумовлений взаємодією численних модифікованих та немодифікованих факторів ризику та коморбідних станів. Немодифіковані є незалежними предикторами розвитку ХСН і не можуть бути змінені чи усунуті в процесі лікування [5, 9, 12]. Окрім того, коморбідні стани значно впливають на патогенез ХСН, прискорюючи її прогресування та знижуючи якість життя пацієнтів [6, 24]. Немодифіковані, тобто незмінні особливості організму, до яких належить вік, стать та генетична схильність. Віковий фактор є одним із найважливіших у розвитку ХСН. Згідно з даними Global Burden of Disease Study 2017, поширеність ХСН збільшується експоненційно після 60 років [38]. Серед осіб віком 65 років і старше – поширеність ХСН сягає 10%. У віковій групі 70+

років – частота ХСН становить 15–20%. Механізми вікового впливу на розвиток ХСН: зниження еластичності артерій, що підвищує післянавантаження на серце; вікова дисфункція мітохондрій; підвищена активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у свою чергу призводить до прогресування гіпертрофії міокарда та фіброзу серця. Щодо генетичної схильності, то пацієнти із сімейною історією серцевої недостатності у яких виявлено мутації в генах TTN, MYH7, LMNA, DSP, які відповідають за розвиток дилатаційної кардіоміопатії та гіпертрофії міокарда [43, 55]. Носії мутацій TTN-truncating мають підвищений ризик розвитку СНзбФВ [45]. Поліморфізм гена ACE (інгібітор АПФ) може впливати на чутливість пацієнта до медикаментозної терапії ХСН. Якщо говорити про вплив статі на статистичні дані, то чоловіки частіше страждають на СНзбФВ, що пов'язано з вищою частотою ІХС та артеріальної гіпертензії, а жінки мають більшу схильність до СНзбФВ через гормональний вплив та меншу масу міокарда, що зумовлює гіршу адаптацію до підвищеного тиску [5, 9, 12].

Модифіковані можна змінити або контролювати, отож до них входять артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, атеросклероз, ожиріння. Модифіковані ризику є ключовими цілями профілактики ХСН, оскільки їх контроль може значно зменшити поширеність захворювання. АГ є основним фактором ризику розвитку ХСН та вважається основною причиною СНзбФВ, оскільки вона збільшує післянавантаження на серце та сприяє розвитку гіпертрофії міокарда, що веде до діастолічної дисфункції [1, 5, 12]; також збільшує міокардіальний фіброз через надмірну активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [12, 18]. Пацієнти з АГ мають у 3 рази вищий ризик розвитку ХСН, ніж особи з нормальним артеріальним тиском. У жінок АГ є основною причиною СНзбФВ, тоді як у чоловіків ІХС є головним фактором розвитку СНзбФВ [12]. ІХС є основною причиною 70% випадків СНзбФВ. Основні механізми прогресування ХСН при ІХС: інфаркт міокарда (ІМ) призводить до втрати функціональних кардіоміоцитів та розвитку

постінфарктного ремоделювання серця; хронічна ішемія міокарда сприяє зниженню скоротувальної здатності ЛШ та розвитку дилатаційної кардіоміопатії [12]. Пацієнти із ЦД2 мають у 2-5 разів вищий ризик розвитку ХСН, ніж люди без діабету [5, 24]. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу спостерігається вища смертність від ХСН навіть при адекватному контролі глікемії. До основних механізмів розвитку ХСН відносять: глюкотоксичність та ліпотоксичність, що сприяє накопичення активних форм кисню та окислювальний стрес; інсулінорезистентність активує симпатичну нервову систему, що сприяє гіпертрофії ЛШ [1, 9, 55]. У пацієнтів із ХСН та ЦД2 ризик госпіталізації через декомпенсацію зростає на 40% [9]. Тому призначення ІНЗКТГ-2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин) дозволяє знизити ризик розвитку ХСН у пацієнтів із ЦД2 на 30-40% [6, 24, 46, 51].

Ожиріння впливає на розміри серця, а саме внаслідок абдомінального ожиріння сприяє збільшенню жирової інфільтрації міокарда, що погіршує його скоротливу функцію [5]. Варто зазначити, що ожиріння впливає на розвиток інсулінорезистентності та хронічного запалення [9], ІМТ >30 кг/м² підвищує ризик ХСН у 2 рази, а фізична активність та контроль маси тіла дозволяють зменшити ризик розвитку ХСН на 25-30% [24].

Коморбідні стани відіграють вкрай важливу роль у перебігу ХСН, сприяючи прогресуванню захворювання та ускладнюючи лікування. Варто зазначити, що у таких пацієнтів значно погіршується якість життя пацієнтів та спостерігається збільшення ризику госпіталізацій і смертності. До найпоширеніших супутніх захворювань відносять АГ, ІХС, атеросклероз, кардіосклероз та фібриляція передсердь. Щодо групи несерцеві коморбідні захворювання, то вони включають: ЦД2 типу, ожиріння, хронічна хвороба нирок (ХХН), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та депресія. Артеріальна гіпертензія підвищує ризик госпіталізації на 30%, а смертності – на 20% [12, 11]. Ішемічна хвороба серця збільшує смертність від серцево-судинних ускладнень на 40% [23, 17]. Фібриляція передсердь є найпоширенішою аритмією

у пацієнтів із ХСН. Частота її виявлення серед хворих на ХСН становить від 30% до 50% залежно від стадії захворювання [9]. Фібриляція передсердь підвищує ризик госпіталізацій через ХСН у 1,5 рази, а смертність – на 20% [25, 14]. Досліджуючи ризик серцево-судинною смертності у пацієнтів із несерцевими коморбідними захворюваннями, такими як цукровий діабет 2-го типу, то збільшується у 2 рази та ризик госпіталізації через ХСН на 35% [16, 14]. За даними ESC-HF Long-Term Registry, у 40% пацієнтів із ХСН діагностується помірна або тяжка ниркова недостатність [24]. Хронічна хвороба нирок (ХХН) подвоює ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності та смерті від серцево-судинних ускладнень [34, 43, 50]. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) підвищує ризик госпіталізацій через ХСН на 30% [22, 19]. Депресія – збільшує ризик госпіталізацій та смертності на 50% [24, 20]. Пацієнти із хронічною серцевою недостатністю та коморбідними захворюваннями мають значний ризик госпіталізацій та смертності. Інтегрований підхід до даних пацієнтів забезпечить значне покращення результатів лікування та буде впливати на зменшення навантаження системи охорони здоров'я.

В основі хронічної серцевої недостатності лежать складні патофізіологічні механізми, що включають нейрогормональні, метаболічні, запальні, ендотеліальні та електрофізіологічні порушення. Розвиток ХСН є наслідком динамічного процесу, що включає поліпатогенетичні механізми.

ХСН супроводжується хронічною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), симпатичної нервової системи (СНС) та вазопресину [13]. Це призводить до підвищення післянавантаження, розвитку вазоконстрикції, затримки натрію та води, що спричиняє перевантаження серця об'ємом і подальше прогресування дисфункції міокарда [17]. РААС сприяє вазоконстрикції та утриманню натрію і води, що посилює перед- і післянавантаження [25]. Ангіотензин II стимулює проліферацію фібробластів, збільшуючи синтез колагену, що сприяє фіброзу міокарда. Альдостерон підвищує оксидативний стрес та запалення, що посилює жорсткість міокарда та

порушує діастолічну функцію [6, 13]. Активація СНС підвищує частоту серцевих скорочень і скоротливість міокарда, що на ранніх етапах є компенсаторним, але у подальшому призводить до перевантаження серця та зменшення чутливості до катехоламінів [33]. Гіперсекреція вазопресину спричиняє затримку води в організмі та підвищення центрального венозного тиску [40]. Метаболічна дисфункція характеризується тим, що серцевий м'яз у нормі використовує жирні кислоти, адже із них отримують близько 70% енергії, тоді як при ХСН спостерігається зниження ефективного окисного фосфорилування. Описується зниження експресії пероксисомного активованого рецептора альфа, що призводить до порушення β -окислення жирних кислот [48]. Відбувається зниження активності комплексу I мітохондріального дихального ланцюга та порушене перенесення електронів і вироблення АТФ [49]. Внаслідок цього накопичуються ліпотоксичні метаболіти (діацилгліцеридів, церамід), які інгібують функцій мітохондрій та підвищують розвиток апоптозу кардіоміоцитів [50]. Вище зазначені механізми призводять до збільшення анаеробного гліколізу та у свою чергу відбувається накопичення лактату, а це сприяє до ацидозу та енергетичного дисбалансу [42].

Вкрай важливим є тривалий вплив високого рівня глюкози в крові та інсулінорезистентності, які проявляються структурними та функціональними змінами міокарда [13]. При коморбідному цукровому діабеті 2 типу та ХСН знижується експресія транспортеру глюкози GLUT4, що ускладнює утилізацію глюкози кардіоміоцитами [45, 49, 66]. Це призводить до обмеження поглинання глюкози та енергетичного дефіциту. Зменшується активність Ca^{2+} -АТФази саркоплазматичного ретикулуму, що призводить до накопичення Ca^{2+} у цитоплазмі кардіоміоцитів, порушує розслаблення серця та сприяє діастолічній дисфункції [13]. А от розвиток систолічної дисфункції виникає внаслідок зниження взаємодії скорочувальних білків із кальцієм через глікозилування та порушення фосфорилування. Інсулінорезистентність впливає на порушення коронарної перфузії та підвищення внутрішньоклітинного Ca^{2+} , зниженням

стимульованої інсуліном продукції NO в ендотелії [13, 49, 65]. Зменшення біодоступності оксиду азоту може також змінювати співвідношення ізоформ тайтину (N2B/N2BA), що підвищує жорсткість серцевого м'яза та ускладнює його розслаблення [13].

Гіперглікемія впливає на $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник, що змінює рівні внутрішньоклітинного кальцію та натрію, призводячи до: гіперактивації кальмодулін-залежної кінази II (CaMKII), що сприяє апоптозу кардіоміоцитів та гіперполяризації мембран кардіоміоцитів, що підвищує ризик аритмій. Хронічна гіперглікемія викликає надмірне утворення активних форм кисню, що впливає на патологічне ремоделювання серця [49].

ХСН супроводжується хронічним запаленням, який пов'язаний із надмірним виробленням активних форм кисню, що проявляється активацією ядерного фактора NF- κ B та посиленням транскрипції прозапальних цитокінів IL-6, TNF- α , IL-1 β [19,41]. Це призводить до: апоптозу кардіоміоцитів внаслідок пероксидації мембранних ліпідів [30]; дисфункції мітохондрій, окисленням білків мітохондріального дихального ланцюга та порушення синтезу АТФ [43]; зниження активності супероксиддисмутази і глутатіону, що спричиняє недостатню детоксикацію активних форм кисню [44]; пошкодженню ендотелію та прогресуванню атеросклерозу [22].

Дизбаланс іонного транспорту є ключовим механізмом порушення електричної стабільності міокарда та розвитком діастолічної дисфункції у пацієнтів із ХСН. Підвищення внутрішньоклітинного Na^+ посилює відтік Ca^{2+} з мітохондрій спричиняючи енергетичний дефіцит кардіоміоцитів [39], а накопичення Ca^{2+} у цитоплазмі гіперактивує кальмодулін-залежну кіназу II (CaMKII), що сприяє аритмогенезу та мітохондріальній дисфункції [38]. Також підвищує ризик виникнення аритмій – гіпокаліємія, через порушення тривалості реполяризації [37, 66]. Дефіцит магнію посилює гіперреактивності Na^+/K^+ -АТФази та гіперактивність симпатичної нервової системи [36].

Ремоделювання серця є головним динамічним механізмом прогресування ХСН, яке виникає внаслідок комплексного впливу хронічного перевантаження на серце об'ємом і тиском, ішемією, нейрогуморальними впливами та метаболічними порушеннями. Ремоделювання включає гіпертрофію кардіоміоцитів, зміни об'єму і геометрії шлуночків, розвиток фіброзу міокарда, апоптоз кардіоміоцитів, порушення міжклітинної взаємодії та зміни у позаклітинному матриксі. Вплив складного патологічного процесу призводить до прогресуючого погіршення насосної функції серця та підвищеного ризику, як госпіталізації, так і смертності серед пацієнтів хворих на ХСН [2, 6, 32, 33].

Патогенетичним механізмом ремоделювання серця при хронічній серцевій недостатності є адаптивна відповідь на перевантаження серця тиском (наприклад, при артеріальній гіпертензії) або об'ємом (наприклад, при недостатності клапанів серця). За тривалого впливу цих чинників компенсаторна гіпертрофія кардіоміоцитів переходить у декомпенсацію. В цей період спостерігається збільшення розмірів кардіоміоцитів, що зумовлює підвищену чутливість до ішемії; зростання експресії β -ізоформи міозину, яка має знижену скоротливу здатність, що призводить до ослаблення систолічної функції [26]; активація протеїнкіназного каскаду PI3K/Akt і гіперекспресія фактора росту фібробластів сприяють прогресуванню гіпертрофії [32].

При перевантаженні тиском формується концентрична гіпертрофія зі збільшенням товщини стінок лівого шлуночка, підвищенням жорсткості міокарда та діастолічною дисфункцією. При перевантаженні об'ємом переважає дилатація порожнини лівого шлуночка зі зниженням фракції викиду, підвищенням кінцево-діастолічного тиску та погіршенням насосної функції.

Фіброз міокарда є ключовим компонентом патологічного ремоделювання, сприяючи підвищенню жорсткості стінок серця, діастолічній дисфункції, порушенню електричної провідності та зниженню скоротливості. Основними механізмами розвитку фіброзу є активація фібробластів під впливом ангіотензину II, альдостерону і TGF- β , що стимулює синтез колагену I і III типу

та збільшує жорсткість міокарда; одночасно знижується активність матриксних металопротеїназ, що гальмує деградацію колагену [35].

Слід зазначити, що два фенотипи ХСН мають різні патофізіологічні механізми, які мають важливий вплив на перебіг, прогноз і терапевтичний вибір [6, 13, 70]. СНзнФВ пов'язана із некрозом та апоптозом кардіоміоцитів, а також порушенням проліферацією і метаболізмом, тоді як СНзбФВ пов'язана із запаленням та реорганізацією позаклітинного матриксу.

Розуміння багатоланкових патофізіологічних механізмів розвитку ХСН має вирішальний вплив на ефективність лікування із цільовим націленням на уповільнення патологічного ремоделювання серця, модуляцію нейрогормональних змін та корекцію метаболічних порушень, що значно покращує прогноз і якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Прогрес у лікуванні хронічної серцевої недостатності базується на комплексній фармакотерапії, а саме має персоналізований підхід, який передбачає застосування патогенетично обґрунтованих груп препаратів. Також контроль супутніх захворювань, модифікацію способу життя та використання імплантованих пристроїв у важких випадках. Європейське товариство кардіологів (ESC) у 2021 та 2023 роках оновило свої рекомендації щодо ведення пацієнтів із ХСН, зокрема щодо розподілу пацієнтів на групи залежно від фракції викиду лівого шлуночка та визначення чотирьох основних класів препаратів, які мають доведену ефективність щодо покращення прогнозу [28, 58, 59, 67, 69].

Пацієнтам зі зниженою фракцією викиду (ФВ ЛШ $\leq 40\%$) призначають чотирьохкомпонентну терапію, яка включає в себе: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (ІНЗКТГ-2) [58, 59]. Додаткові методи лікування для зменшення частоти госпіталізацій чи смертності для окремих пацієнтів із ХСН при супутніх ускладненнях застосовують діуретики, щоб контролювати симптоми застою рідини в

організмі; при неефективності бета-блокаторів у пацієнтів із синусовим ритмом та ЧСС менше 70/хв рекомендують івабрадин; зниження ризику госпіталізацій пацієнтів із фібриляцією передсердь призначають додатково антикоагулянти, дигоксин або ізоляцію легеневих вен / катетерна абляція для контролю ритму; у пацієнтів із ХСН та недостатності заліза, щоб покращити толерантність до фізичного навантаження рекомендують карбоксимальтозат [58, 59]. Нефармакологічні втручання: кардіоресинхронізаційна терапія (CRT-P/D): застосовується при широкому QRS, блокаді лівої ніжки пучка Гіса ≥ 150 мс (БЛНПГ) та тяжкій систолічній дисфункції. Імплантація кардіовертер-дефібрилятора для запобігання раптової серцевої смерті ішемічної етіології у пацієнтів з ХСН [20, 58]. Пацієнти, які мають кінцеву стадію хронічної серцевої недостатності рекомендують для покращення стану та прогнозу трансплантацію серця, при рефрактерній СН, механічну підтримку циркуляції, як тимчасовий засіб для підтримки серцевої діяльності, а критичних станах застосовують тривалу механічну помпу [58].

Лікування пацієнтів із СН помірно зниженою ФВ (ФВ ЛШ 41–49%) рекомендовані ІНЗКТГ 2-типу (дапагліфлозин, емплагліфлозин) (Клас І) єдиний клас препаратів, що має чіткі докази зниження смертності та госпіталізацій у СНпзФВ згідно з дослідженням DELIVER [18] та EMPEROR-Preserved [19]. Діуретики (Клас І) рекомендовані для контролю симптомів застою, що сприяє зменшенню венозного повернення та переднавантаження на серце. ІАПФ / БРА / ІРАН (Клас ІІb) можливе застосування у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією або симптомами застійної СН. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) (Клас ІІb) можуть розглядатися для окремих категорій пацієнтів. Бета-блокатори (Клас ІІb) застосовуються за наявності тахікардії або фібриляції передсердь, проте немає переконливих даних щодо їхньої ефективності при СНпзФВ [58, 59]. Основний акцент робиться на симптоматичному контролі та мінімізації ризику декомпенсації.

Основні принципи лікування пацієнтів із СН збереженою ФВ (ФВ ЛШ $\geq 50\%$) включає в себе такі рекомендовані групи препаратів із I класом доказовості це діуретики, ІНЗКТГ 2-типу та робиться акцент на лікування етіологічних чи супутніх захворювань таких як артеріальна гіпертензія, ожиріння, діабет, ХОЗЛ. Інгібітори НЗКТГ 2-типу на даний період єдина група, яка покращує прогноз у СНзбФВ та знижує ризик госпіталізацій. Це підтверджено в EMPEROR-Preserved [19] та DELIVER [18, 58].

Рекомендації ESC 2021-2023 містять альтернативні підходи до лікування хронічної серцевої недостатності, які застосовуються при рефрактерній ХСН або в разі неможливості стандартної терапії. До таких стратегій належать івабрадин, комбінація гідралазину з ізосорбиду динітратом та дигоксин. Івабрадин (інгібітор If-каналів синусового вузла), із класом рекомендації IIa та рівнем доказовості B (ESC 2021-2023), рекомендують пацієнтам із СН зі зниженою фракцією викиду при синусовому ритмі та ЧСС ≥ 70 уд./хв у спокої, якщо β -блокатори недостатньо ефективні або протипоказані, але щоб зменшити ризик смертності та госпіталізації таких пацієнтів необхідно застосовувати в комплексній терапії із ІАПФ / ІРАН і АМР [3]. Дослідження SHIFT продемонструвало, що івабрадин знижує частоту госпіталізацій на 26% та серцево-судинну смертність на 17% у пацієнтів із ХСН, які мали ЧСС ≥ 70 уд./хв [9]. Пацієнтам чорношкірної раси у яких наявна СНзбФВ або СНпзФВ комбінована із розширенням лівого шлуночка у разі неефективності стандартної терапії рекомендують гідралазин та ізосорбиду динітрат (ГІД), дані препарати мають клас рекомендацій IIb, а рівень доказовості B (ESC 2021-2023) [5]. Щоб зменшити ризик смертності у пацієнтів із СНзбФВ та які не переносять / протипоказаний будь-який препарат із ІАПФ, БРА або ІРАН, можна призначити гідралазин та ізосорбиду динітрат. При аналізі дослідження A-HeFT показало, що ГІД знижує смертність на 43% у афроамериканців із СНзбФВ та покращує якість життя [12]. Дигоксин може бути використаний для зменшення ризику госпіталізацій у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ та синусовим ритмом попри лікування стандартною

комбінованою схемою у пацієнтів із супутніми ускладненнями, такими як фібриляція передсердь. Дослідження DIG показало, що дигоксин знижує частоту госпіталізацій на 28%, але не впливає на загальну смертність [11]. Варто звернути увагу на препарат нового класу для лікування хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду та з підвищеним ризиком повторних госпіталізацій, незважаючи на класичну терапію - верицигуат, який має клас рекомендацій IIb та рівень доказовості B (ESC 2021-2023) [7]. Рекомендується пацієнтам, які після декомпенсації ХСН мали госпіталізацію через СН протягом останніх 6 місяців та з постійно низьким систолічним артеріальним тиском ≥ 100 мм рт. ст., у яких не можна збільшити дозу ІАПФ/БРА. У дослідженні VICTORIA (2020) верицигуат зменшував ризик серцево-судинної смертності та госпіталізацій на 10% (HR 0,90; 95% ДІ 0,82–0,98) у пацієнтів із СНзНФВ [8].

Оновлені рекомендації ESC 2023 підкреслюють важливість персоналізованого підходу до лікування ХСН, адаптуючи терапію до клінічного стану кожного пацієнта. Фармакотерапевтична стратегія спрямовані на покращення прогнозу, зменшення ризику госпіталізацій та підвищення якості життя пацієнтів із серцевою недостатністю.

Клінічні ефекти та доказова база основних груп препаратів при лікуванні ХСН. Основні ефекти ІАПФ проявляються внаслідок блокування активності ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), який інгібує утворення ангіотензину II, що є потужний вазоконстриктор і стимулятор альдостеронової секреції. Внаслідок вищезазначених механізмів відбувається вплив на розширення периферичних судин та зниженню загального периферичного опору [3]. Зменшується секреція альдостерону, що знижує затримку натрію і води, зменшуючи перед- і післянавантаження на серце [5, 28]. Має антипроліферативний ефект чим обумовлює зменшення гіпертрофії та фіброзу міокарда через інгібування ангіотензину II [6]. ІАПФ пригнічують розпад брадикініну, що сприяє вазодилатації та підвищенню вивільнення ендотеліального оксиду азоту (NO) [7]. Впливає на діастолічну функцію серця,

знижуючи жорсткість міокарда та покращує розслаблення ЛШ [8]. Показала дана група препаратів, що впливають на нирковий кровообіг, підвищуючи його тим самим знижують тиск внутрішньоклубочковий та відтермінують розвиток/прогресування ниркової недостатності. У дослідженнях CONSENSUS (1987) іАПФ (еналаприл) показали вплив на зниження загальної смертності у пацієнтів із тяжкою ХСН на 27% порівняно з плацебо та в дослідженнях SOLVD-Treatment (1991) виявив ефективність у пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка знижуючи ризик смертності на 16% і ризику госпіталізації з приводу ХСН на 26% [3].

Інгібітори рецепторів ангіотензину і неприлізину (ІРАН) мають подвійний ефект адже пригнічує нейтральну пептидазу (неприлізин) активним метаболітом сакубітрілу та блокадою рецепторів до ангіотензину 1-го типу (валсартан) та впливає на активізацію натрійуретичного пептиду, що призводить до збільшення гуанозинмонофосфат (ГМФ) та має вазодилатуючий ефект тим самим зменшує післянавантаження. Також до основних ефектів даної групи є підвищення діурезу, натрійурезу та ШКФ. Впливаючи на інгібування вивільнення реніну, альдостерону та зменшенням активності СНС має антигіпертрофічні та антифібротичні властивості завдяки валсартану [10, 12]. Клінічне дослідження PARADIGM-HF сакубітрин/валсартан показав, що у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ зменшувалась загальна смертність на 16% (HR 0,84, 95% ДІ 0,76–0,93) порівняно з еналаприлом та зменшення ризику госпіталізацій через ХСН на 21% [41].

Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) є альтернативою ІАПФ та діють через селективну блокаду рецепторів ангіотензину II типу 1, що запобігає його вазоконстрикторним і профібротичним ефектам. Внаслідок селективної блокади ангіотензину II на відміну від ІАПФ, сартани не підвищують рівень брадикініну, що знижує ризик ангіоневротичного набряку [10]. Зменшується постнавантаження, напруження стінки міокарда та покращується перфузія тканин внаслідок розширення артеріол [11]. БРА пригнічують ремоделювання

міокарда шляхом блокади сигналів росту ангіотензину II тим самим мають антифібротичний ефект [12]. Сартани зменшують активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що має позитивний вплив на натрійурез [13]. Блокада ангіотензину II 1-го типу запобігає активації НАДФН-оксидази, що призводить до зниження продукції вільних радикалів та зменшення ушкодження ендотелію [14]. За оцінкою дослідження CHARM-Overall (2003) показав, що вплив кандесартану на зниження ризику серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу ХСН на 23% порівняно з плацебо [10], щодо дослідження VALIANT (2003) де порівнювалась ефективність валсартану, каптоприлу та їх комбінації у пацієнтів після інфаркту міокарда з дисфункцією лівого шлуночка, то валсартан не поступався каптоприлу у зниженні смертності; комбінація двох препаратів не показала додаткових переваг [4, 11].

Бета-адреноблокатори (β -блокатори) блокують β 1-адренорецептори, які в нормі активуються катехоламінами (адреналін, норадреналін), що у ХСН призводить до гіперактивації симпатичної нервової системи. Отож, внаслідок блокування β 1-адренорецепторів призводить до зниження ЧСС і зменшення кисневого навантаження на міокард, що покращує його енергетичний баланс [7]. Зменшується надмірний вплив катехоламінів, який призводить до зменшення розвитку гіпертрофії кардіоміоцитів та порушення їхнього метаболізму [9]. Блокада β 1-рецепторів запобігає апоптозу кардіоміоцитів та зменшує ризик фібриляцій шлуночків, внаслідок зменшення електричної нестабільності, що несе в собі прямий захисний ефект на міокард токсичний вплив високого рівня катехоламінів [10, 11]. Пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та зменшення проявів затримки рідини й набряків. Відновлення реактивності β -адренорецепторів до фізіологічних регуляторних впливів. Було проведено ряд досліджень, щодо ефективності застосування бета-блокаторів, наприклад: дослідження CIBIS-II (1999) при якому спостерігалось зниження загальної смертності на 34% і ризику раптової смерті на 42% у пацієнтів із ХСН при застосуванні бісопрололу [7]; дослідження

MERIT-HF (1999) оцінило ефективність метопрололу сукцинату у пацієнтів із ХСН та показав зниження загальної смертності на 34% і ризику госпіталізації з приводу ХСН на 31% [8]; дослідження COPERNICUS (2001), яке мало на меті дослідити вплив карведилолу на виживаність у пацієнтів із тяжкою ХСН, результати показали зниження загальної смертності на 35% порівняно з плацебо [9].

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) відіграють важливу роль у патогенетичній терапії хронічної серцевої недостатності. Вони мають вплив на нейрогуморальні механізми та водно-сольовий баланс: пригнічують гіперактивації РААС та знижують альдостерон-опосередкованої затримки натрію та води, що сприяє зменшенню набрякового синдрому [12]. Мають діуретичний ефект та запобігають гіпертрофії та фіброзу міокарда тим самим зменшують ригідність лівого шлуночка, поліпшення діастолічної функції [14]. Знижують судинний фіброз шляхом зменшення утворення проколагену ІІІ типу та покращують еластичність судин [15]. Нормалізують тиск та знижують післянавантаження на серце за рахунок збільшення NO-залежної вазодилатації [16]. Мають антиаритмічну дію та стабілізують автономну регуляцію серцевого ритму зменшенням рівня норадреналіну [17].

АМР зменшують об'єм лівого шлуночка та підвищують як систолічну так і діастолічну функцію, що знижує серцево-судинні ускладнення [18, 19]. Оглянувши два дослідження RALES (спіронолактон), яке показало, що смертність зменшилась на 30% у пацієнтів із тяжкою ХСН (ІІ-ІV ФК NYHA) [13, 20]; та EPHESUS (еплеренон), де було досліджено, серцево-судинна смертність знизилась на 15% у постінфарктних пацієнтів із дисфункцією ЛШ, а у порівняно із плацебо госпіталізація зменшилась на 42% у пацієнтів із СН [4, 14, 21].

Інгібітори натрійзалежного котранспортеру 2 типу є іноваційним класом препаратів, які демонструють значні кардіопротекторні ефекти незалежно від їх первинної глюкозознижувальної дії. До основних представників цього класу належать канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин та ертугліфлозин.

Кожен із цих препаратів має свої особливості, що можуть впливати на вибір терапії для конкретного пацієнта. Ці препарати сприяють зниженню серцево-судинної смертності, зменшенню ризику госпіталізацій через серцеву недостатність (СН) та покращенню функції міокарда внаслідок оптимізації гемодинаміки, покращенню гемодинаміки, протизапальною та антифібротичною дією.

ІНЗКТГ-2 впливає на переднавантаження міокарда шляхом інгібування ІНЗКТГ-2 у проксимальному каналці нефрону, який спричиняє натрійурез та глюкозурію, що зумовлює осмотичний діурез і зменшує об'єм циркулюючої крові. Вважається, що інгібітори ІНЗКТГ-2 сприяють виведенню натрію з організму завдяки пригніченню активності Na^+/H^+ обмінника 3 типу (NHE3) у проксимальному каналці нефрону. Відомо, що експресія NHE3 збільшується при серцевій недостатності та призводить до посиленого зворотного захоплення натрію у ниркових каналцях, сприяючи затримці рідини та підвищенню переднавантаження на серце. Таким чином, блокада NHE3 за допомогою ІНЗКТГ-2 може сприяти нормалізації натрійурезу, зменшенню гіперволемії та поліпшенню гемодинаміки пацієнтів із серцевою недостатністю. Це, у свою чергу, знижує навантаження на лівий шлуночок, що особливо важливо для пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду [10]. Щодо зменшення післянавантаження, то внаслідок активізації тубулогломерулярного зворотного зв'язку через натрійуретичний ефект призводить до аферентної вазоконстрикції та зниження внутрішньоклубочкової гіпертензії. Цей механізм знижує системний судинний опір і покращує гемодинаміку міокарда [12]. Якщо порівнювати дану групу препаратів із діуретиками, то варто зазначити, що ІНЗКТГ-2 вибірково впливають на зменшення інтерстиціальної рідини, а також важливою відмінністю є їхній вплив на рівень сечової кислоти в крові, викликаючи урикозуричну дію [10, 11, 31].

Оптимізація енергетичного метаболізму кардіоміцитів відбувається шляхом активізації ІНЗКТГ-2 кетогенезу, сприяючи підвищенню рівня β -

гідроксибутирату, що є енергоефективнішим паливом для кардіоміоцитів. Важають, що може гальмувати гістондеацетилазу та запобігати прогіпертрофічним змінам у міокарді. Зменшення споживання глюкози призводить до зменшення надмірного накопичення лактату, який може порушувати функцію іонних каналів тим самим сприяє зниженню скоротливої здатності міокарда. Це забезпечує оптимальне використання мітохондріальних ресурсів, зменшуючи рівень окисного стресу та покращуючи продукцію АТФ [15, 17, 18, 64]. Мітохондрії кардіоміоцитів є основним джерелом енергії для скоротувальної активності серця. Вони забезпечують вироблення аденозинтрифосфату (АТФ) через окисне фосфорилування, що є критично важливим для підтримки роботи серця. ІНЗКТГ-2 мають прямий вплив на мітохондріальний метаболізм, покращуючи ефективність роботи електронтранспортного ланцюга, зменшуючи оксидативний стрес та сприяючи більш раціональному використанню енергетичних субстратів. ІНЗКТГ-2 підвищують активність комплексу I (НАДН-коензим Q редуктази), що є ключовим регулятором ефективного транспорту електронів та генерації протонного градієнта для синтезу АТФ [21]. Препарати сприяють ефективнішому переносу електронів уздовж ланцюжка електронної передачі, що зменшує витік електронів і знижує продукцію активних форм кисню, запобігаючи окисному стресу в кардіоміоцитах [23]. Також сприяють стабільній роботі АТФ-синтази, що покращує конверсію електрохімічного градієнта протонів у виробництво АТФ [24]. ІНЗКТГ-2 (зокрема емпагліфлозин) пригнічують активність NHE-1 у серці, що сприяє зниженню концентрації натрію та кальцію в цитозолі кардіоміоцитів. Це призводить до гальмування гіпертрофії міокарда, адже хронічна активація NHE-1 сприяє гіпертрофії міокарда через збільшення синтезу білків та стимуляцію фіброзу [18, 62]. Знижується жорсткості міокарда та покращується його релаксація [20, 63]. Інгібування NHE-1 сприяє підвищенню рівня кальцію у мітохондріях, що стимулює функцію електронно-транспортного ланцюга та підвищує продукцію

АТФ у кардіоміоцитах [22, 62, 65]. Зниження внутрішньоклітинного Ca^{2+} зменшує ризик кальцієвого перевантаження мітохондрій та апоптозу [14, 65]. ІНЗКТГ-2 знижують оксидативний стрес за рахунок пригнічення активності НАДФ-оксидази, який знижує продукцію супероксидного радикалу (O_2^-) у кардіоміоцитах та ендотеліоцитах. Зниження рівня O_2^- сприяє збільшенню рівня оксиду азоту (NO), який є ключовим вазодилататором, що регулює тонус судин та сприяє розслабленню гладком'язових клітин судин, що знижує післянавантаження на серце. Поліпшується коронарний кровообіг та знижується артеріальний тиск спричинений покращення ендотеліальної функції. Спостерігається антиагрегантний ефект, який запобігає тромбоутворенню, що є важливим при ішемічній хворобі серця [14, 65]. ІНЗКТГ-2 зменшують рівень запальних цитокінів, інгібуючи NF- κ B-залежні механізми запалення які регулює експресію прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6, IL-1 β). Ці механізми впливають на запобігання розвитку фіброзу міокарда, зменшенню васкулярного запалення, ризику атеросклерозу та зниження рівня хронічного системного запалення [20].

Патологічне ремоделювання серця при серцевій недостатності супроводжується розвитком фіброзу через накопичення матриксних білків. Експериментальні дослідження показали, що дапагліфлозин та емпагліфлозин знижують синтез колагену I типу і пригнічують активацію фібробластів, сприяючи покращенню систолічної та діастолічної функції серця [25, 29, 46, 51, 62, 63].

ІНЗКТГ-2 типу зменшують про фіброзну експресію: альфа-актину гладких м'язів – маркера активації міофібробластів; фактора росту сполучної тканини – ключового медіатора фіброзоутворення; матриксної металопротеїнази-2 – білка, що регулює ремоделювання екстрацелюлярного матриксу [11, 27, 60, 61]. Ці ефекти сприяють зменшенню ризику прогресування патологічного ремоделювання, що впливає на ризик прогресування СН.

Доведено, що терапія ІНЗКТГ-2 покращує баланс між про- та протизапальними адипокінами. Дослідження продемонстрували, що терапія

канагліфлозином протягом 52 тижнів знижувала рівень лептину на 25% та підвищувала рівень адипонектину на 17%, що сприяло зменшенню інсулінорезистентності та запального процесу [30, 60, 61]. Щодо наступних механізму варто додаткових подальших досліджень, адже не вияснено чи прямий вплив на функцію жирової тканини, чи вторинні ефекти, пов'язані зі зменшенням маси тіла інгібіторами НЗКТГ-2 типу спричиняють зменшення епікардіального жиру, що було спостережено при застосуванні дапагліфлозину [11, 29, 32, 46].

Таким чином, ІНЗКТГ-2 типу не лише регулюють метаболізм глюкози, але й має потужними кардіопротективний механізм, що реалізується через оптимізацію енергетичного метаболізму, покращення іонного гомеостазу, антифібротичну, протизапальну та антиоксидантну дію. Комплексний вплив даного препарату має широкий спектр клінічних переваг у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та рекомендований Європейською асоціацією кардіологів 2023 року, як базову терапію для всіх пацієнтів із СН незалежно від ФВ [40].

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2) продемонстрували значні клінічні переваги у лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) та ХСН. Дослідження свідчать, що додавання ІНЗКТГ-2 сприяє покращенню симптоматики та функціонального стану хворих. За оглядом 14 рандомізованих контрольованих досліджень, що включав понад 23 тисячі пацієнтів, продемонстрував статистично значуще підвищення загального індексу якості життя, оціненого за опитувальником Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), у середньому на 2 бали в групі, яка отримувала ІНЗКТГ-2, порівняно з плацебо. Крім того, у пацієнтів, які приймали ІНЗКТГ-2, частіше фіксувалося клінічно значуще покращення загального самопочуття відповідно до критеріїв KCCQ. Зокрема, ризик досягнення суттєвого підвищення якості життя був на 14% вищим, ніж у контрольних групах. Дана група препаратів демонструє свої ефекти незважаючи на різні фракції викиду при СН і не залежав від наявності цукрового діабету. Особливістю терапії ІНЗКТГ-2 є швидке

покращення стану пацієнтів, отож аналіз продемонстрував, що значні позитивні зміни симптомів починають проявлятися вже через 2-4 тижні від початку лікування [10, 11, 31]. Пацієнти помітили хоч і помірне зменшення задишки, втомлюваності, набряків і у багатьох поліпшується переносимість фізичних навантажень та здатність до активності в побуті, але це значно полегшило життя пацієнтів. Доведено зниження ризику госпіталізацій з приводу декомпенсації приблизно на 30%, серцево-судинної смертності – на 13–15%, а загальної смертності близько на 8%. Це означає, що пацієнти на ІНЗКТГ-2 живуть довше і рідше потрапляють у лікарню, що безпосередньо покращує їхню впевненість у майбутньому і психологічний комфорт [3, 53]. Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), доступні на ринку України, включають дапагліфлозин та емпагліфлозин. Вони довели свою ефективність у зниженні ризику серцево-судинних подій та покращенні прогнозу пацієнтів із серцевою недостатністю.

Дапагліфлозин (“Форксіга”, AstraZeneca), схвалений у Європі у 2012 році, продемонстрував ефективність у дослідженні DECLARE-TIMI 58 (17 160 пацієнтів), знижуючи ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності на 27% та комбіновану кінцеву точку (серцево-судинна смерть або госпіталізація) на 17% [48, 67]. У дослідженні DAPA-HF дапагліфлозин знизив ризик серцево-судинної смерті або погіршення ХСН на 26% у пацієнтів із зниженою фракцією викиду, незалежно від наявності діабету [52]. Крім того, результати DAPA-CKD свідчать про зниження ризику погіршення функції нирок або серцево-судинної смерті на 39% у пацієнтів із хронічною хворобою нирок [47, 56].

Емпагліфлозин (“Джардіс”, Boehringer Ingelheim), схвалений у США у 2014 році, показав здатність значно знижувати серцево-судинну смертність у дослідженні EMPA-REG OUTCOME (7 020 пацієнтів із ЦД2 та встановленим ССЗ), де зниження ризику серцево-судинної смерті склало 38%, загальної смертності – 32%, а госпіталізації з приводу СН – 35% [41]. У дослідженні EMPEROR-Reduced емпагліфлозин зменшив ризик серцево-судинної смерті або

госпіталізації з приводу СН на 25%, а в EMPEROR-Preserved – знизив ризик комбінованої кінцевої точки на 21% серед пацієнтів із збереженою фракцією викиду [54].

Отже, дапагліфлозин та емпагліфлозин є найбільш вивченими представниками класу ІНЗКТГ-2, ефективність яких доведена як у популяції хворих на цукровий діабет 2 типу, так і у пацієнтів із серцевою недостатністю незалежно від наявності діабету.

Переносимість ІНЗКТГ-2 у пацієнтів із ХСН є загалом доброю, частота відміни через побічні ефекти невисока. Більшість небажаних реакцій пов'язані з глюкозурією та розвитком інфекцій сечостатевих шляхів [6, 10]. У жінок переважають кандидозні вульвовагініти, у чоловіків – баланопостити та цистити, зазвичай легкі або середньої тяжкості, які добре піддаються лікуванню [12, 14]. Препарати сприяють діурезу, що може викликати поліурію, сухість у роті, спрагу, особливо в умовах спекотного клімату або комбінованої терапії з діуретиками, що потребує адекватної гідратації [5, 16, 68].

Ризик гемодинамічної нестабільності невеликий, але можливі артеріальна гіпотензія та запаморочення у похилих пацієнтів або при супутньому прийомі діуретиків через осмотичний діурез і зменшення об'єму циркулюючої крові [7, 18]. Можливе помірне транзиторне підвищення креатиніну, без істотного погіршення ниркової функції; застосування ІНЗКТГ-2 не рекомендується при ШКФ < 20–25 мл/хв/1,73 м² [11, 20, 47].

При використанні інсуліну або сульфонілсечовини підвищується ризик гіпоглікемії, що потребує корекції доз [1, 8, 13].

Рідкісним, але серйозним ускладненням є еуглікемічний діабетичний кетоацидоз, що може виникати при інтеркурентних захворюваннях або обмеженні вуглеводів [9, 19]. Попри можливі побічні ефекти, ІНЗКТГ-2 вважаються безпечними при належному моніторингу пацієнтів із ХСН.

Хронічна серцева недостатність залишається однією з провідних причин смертності та інвалідизації у світі, особливо серед пацієнтів із коморбідною

патологією, такою як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця та атеросклероз. Патофізіологічні механізми ХСН включають дисфункцію міокарда, порушення енергетичного метаболізму, активацію нейрогуморальних систем і розвиток фіброзу. У зв'язку з цим лікування ХСН потребує багатокомпонентного підходу, що включає медикаментозну терапію, корекцію факторів ризику та оптимізацію способу життя. Аналіз сучасної літератури підтверджує, що ІНЗКТГ-2 є важливим компонентом лікування ХСН, що дозволяє значно зменшити ризик госпіталізацій, серцево-судинної смертності та покращити якість життя пацієнтів. Їхній унікальний механізм дії доповнює стандартну терапію ХСН та забезпечує багатофакторний захист серця. Подальші дослідження мають зосередитися на індивідуалізації терапії, визначенні оптимальних комбінацій препаратів та уточненні механізмів довготривалого кардіопротективного ефекту.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика респондентів

В основі клінічних досліджень лежить анкетування хворих та ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих, які лікувалися з приводу хронічної серцевої недостатності у відділеннях ОКНП “Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги”, ОКНП “Чернівецька обласна клінічна лікарня” та ОКНП “Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр” у 2024-2025 р.р.

Діагноз хронічної серцевої недостатності (ХСН) встановлювався на основі клінічного обстеження, а також спеціалізованих інструментальних і лабораторних досліджень. Визначення ХСН проводилось згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. У дослідження включались пацієнти, у яких були виявлені клінічні ознаки серцевої недостатності та присвоєний I-IV функціональний клас за шкалою NYHA. Стадія розвитку серцевої недостатності визначалась відповідно до класифікації Стражеска та Василенка, яка ґрунтується на стадійності прогресування цього синдрому: I стадія – початкова недостатність кровообігу, що проявляється лише під час фізичного навантаження (задишка, тахікардія, стомлюваність). У спокої гемодинаміка та функції органів не порушені. II А стадія – початкова стадія з помірно вираженими порушеннями гемодинаміки; спостерігається порушення функції серця або його окремих відділів, присутні застійні явища в малому чи великому колі кровообігу. II Б стадія – завершується тривала стадія з глибокими порушеннями гемодинаміки, страждає вся серцево-судинна система, застійні явища виявляються в обох колах кровообігу. III стадія – кінцева, дистрофічна стадія з тяжкими порушеннями гемодинаміки, стійкими змінами обміну речовин, функціями органів, необоротними змінами тканин і органів, вираженими застійними явищами у малому та великому колі кровообігу.

Критерії включення в дослідження: стаціонарні пацієнти; вік від 40 до 90 років; наявність ХСН I та III стадії (за класифікацією Образцова-Стражеска) з функціональним класом I-III за NYHA, факторами ризику якої є ІХС, АГ, ЦД 2 типу, кардіосклероз та атеросклероз у поєднанні чи без; ФВ ЛШ від зниженої (<40%) до збереженої (>50%).

Критерії виключення з дослідження: органічні ураження головного мозку (черепно-мозкова травма, інфекційні захворювання, пухлини); нейродегенеративні захворювання (хвороба Альцгеймера, Паркінсона тощо); зловживання алкоголем, наркоманія, робота з токсичними речовинами в анамнезі; онкологічні та інфекційні захворювання; запальні та рестриктивні ураження міокарда; вроджені вади серця; супутні хвороби печінки з вираженою печінковою недостатністю (печінкова енцефалопатія, коагулопатія, шлунково-кишкові кровотечі, печінкова кома); виражена анемія з рівнем гемоглобіну менше 80 г/л; ХОЗЛ IV ст. з вираженим бронхо-обструктивним синдромом.

У ході дослідження було обстежено та проанкетовано 84 пацієнти, які були розподілені на основну та порівняльну групи. Загальна кількість чоловіків становила 43 особи, жінок – 41.

В анкетуванні взяло участь 84 пацієнта із хронічною серцевою недостатністю. Основну групу склали 42 (50%) пацієнта, які разом із базисною терапією ХСН приймали ІНЗКТГ-2 – емпагліфлозин (“Джардінс”, Boehringer Ingelheim) або дапагліфлозин (“Форксіа”, AstraZeneca). До порівняльної групи ввійшли 42 (50%) пацієнта, яким проводилась класична терапія ХСН без додавання препаратів ІНЗКТГ-2.

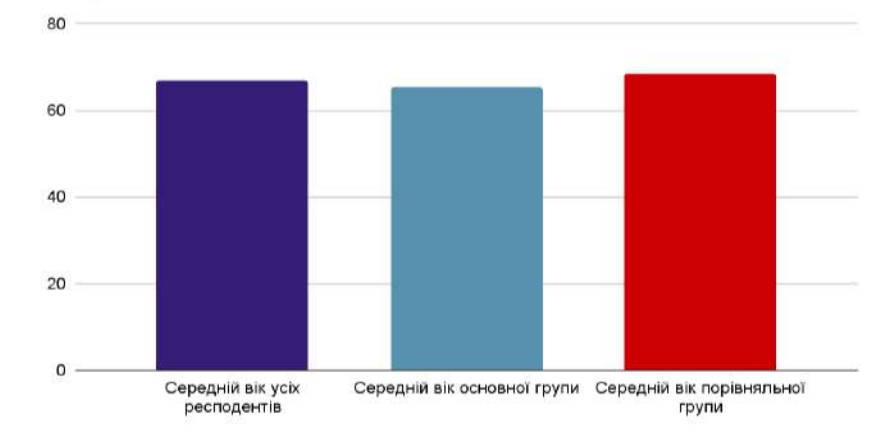
Серед пацієнтів основної групи переважали жінки і становили 54,8%, а на частку чоловіків даної групи припадало 45,2%. У той же час у порівняльній групі серед пацієнтів переважали чоловіки (57,1%), а жінки склали 42,9%. (Табл. 2.1.2.)

Таблиця 2.1.2.

Розподіл хворих із хронічною серцевою недостатністю за статтю (n, %)

Стать	Основна група	Порівняльна група
Чоловіки	19 (45,2%)	24 (57,1%)
Жінки	23 (54,8%)	18 (42,9%)

Середній вік респондентів складав $(66,89 \pm 2,34)$ роки, серед яких середній вік основної групи – $(65,24 \pm 11,31)$ роки, порівняльної групи складав $(68,54 \pm 8,76)$ роки ($p < 0,05$). (Рис. 2.1.1.)

*Рис. 2.1.1. Розподіл респондентів за віком*

Серед опитуваних у нашому дослідженні переважали пацієнти похилого віку в межах від 60 до 75 років, за розподілом затвердженим ВООЗ, в основній групі таких пацієнтів було 23 (54,7%), у порівняльній – 28 (66,6%).

На частку середнього віку від 40 до 60 років припадає 6 (14,2%) хворих основної групи, у контрольній групі їх було 3 (7,1%). Щодо осіб старечого віку діапазон якого становить 75 років і старше в основній групі складав 13 (31,1%), а в порівняльній незначно менше і становив 11 (26,3%). (Табл. 2.1.1.)

Таблиця 2.1.1.

Розподіл пацієнтів із ХСН залежно від вікової категорії (n, %)

Вік	Основна група (n=42)	Порівняльна група (n=42)
Середній вік (40-60 років)	6 (14,2%)	3 (7,1%)
Похилий вік (60-75 років)	23 (54,7%)	28 (66,6%)
Старечий вік (75 і старше)	13 (31,1%)	11 (26,3%)

У пацієнтів основної групи медіана віку становила 66 [61; 75] років, у пацієнтів порівняльної групи – 68 [65; 75] років. Для оцінки нормальності розподілу застосовано тест Шапіро-Уїлка, який показав відхилення від нормального розподілу в основній групі. У зв'язку з цим для подальшого аналізу було використано непараметричний тест Манна-Уїтні. За результатами аналізу статистично значущої різниці між групами не виявлено ($U=808,5$, $p=0,390$), що свідчить про порівнюваність вибірок за віковим показником.

Розподіл пацієнтів за клінічними стадіями розвитку ХСН за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка показав, що більшість хворих як у основній, так і в порівняльній групах пацієнти мають ХСН II А стадію. (Табл. 2.1.2.)

В основній групі 69% пацієнтів мали стадію II А, що є найбільш поширеною стадією серед досліджуваних. У порівняльній групі ця частка склала 66,6%. Пацієнтів, які мали I стадію ХСН, було менше: в основній групі – 19%, а в порівняльній – 21,4%. Кількість пацієнтів на стадії II Б була меншою і становила 12% у основній групі та 12% у порівняльній. III стадії ХСН не було виявлено серед пацієнтів основної групи.

Таблиця 2.1.2.

**Розподіл хворих за клінічними стадіями СН
за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (n, %)**

Стадії	Основна група	Порівняльна група
I стадія	8 (19%)	9 (21,4%)
II А стадія	29 (69%)	28 (66,6%)
II Б стадія	5 (12%)	5 (12%)
III стадія	-	-

У дослідженні взяли участь пацієнти, у яких були виявлені клінічні ознаки та встановлено відповідний функціональний клас СН за функціональною класифікацією NYHA, яка ґрунтується на тяжкості суб'єктивної симптоматики та обмеженні фізичної активності. (Табл. 2.1.3.)

Таблиця 2.1.3.

Розподіл хворих за функціональним класом NYHA (n, %)

ФК	Основна група	Порівняльна група
I ФК	4 (9,5%)	5 (11,9%)
II ФК	16 (38%)	16 (38,1%)
III ФК	22 (52,5%)	21 (50%)
IV ФК	-	-

В основній групі 9,5% пацієнтів (4 особи) мали I функціональний клас, 38% пацієнтів (16 осіб) – II функціональний клас, і 52,5% пацієнтів (22 особи) – III

функціональний клас. У порівняльній групі 11,9% пацієнтів (5 осіб) мали I функціональний клас, 38,1% пацієнтів (16 осіб) – II функціональний клас, і 50% пацієнтів (21 особа) – III функціональний клас. III функціональний клас складає найбільшу частку, а також в обох групах були відсутні пацієнти із IV функціональним класом.

Усім пацієнтам проводилося антропометричне дослідження, а саме визначення ваги та зросту з подальшим розрахунком ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) за формулою Кетле:

$$\text{Індекс Кетле (кг/м}^2\text{)} = \text{вага (кг)} / \text{зріст}^2 \text{ (м}^2\text{)} \text{ (формула 2.1.1)}$$

Оцінку маси тіла здійснювали відповідно до критеріїв, запропонованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (1997). При індексі маси тіла (ІМТ) у діапазоні 18,5–24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ маса тіла вважається нормальною. Значення ІМТ від 25,0 до 29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ трактували як надлишкову масу тіла. Показники в межах 30,0–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ свідчили про наявність ожиріння I ступеня, від 35,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – про ожиріння II ступеня, а ІМТ понад 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ відповідає критеріям ожиріння III ступеня.

Індекс маси тіла (ІМТ) є важливим показником для оцінки стану маси тіла пацієнтів, що впливає на загальний стан здоров'я та ризики розвитку різноманітних захворювань, зокрема хронічної серцевої недостатності. У таблиці 2.1.3. наведено розподіл пацієнтів залежно від значень ІМТ в основній та порівняльних групах.

Нормальна маса тіла серед досліджуваних пацієнтів відмічалась у невеликої кількості: 4 пацієнти (9,5%) основної групи та 1 пацієнт (2,4%) контрольної. Надлишкова маса тіла відмічалась у 14 пацієнтів (33,3%) з основної групи. У порівняльній групі надлишкова маса тіла реєструвалась у 21 пацієнта (50%).

Таблиця 2.1.4.

Розподіл хворих за ІМТ (n, %)

ІМТ (кг/м²)	Основна група	Контрольна група
Нормальна маса тіла (18,5–24,9 кг/м ²)	4 (9,5%)	1 (2,4%)
Надлишкова маса тіла (25,0 до 29,9 кг/м ²)	14 (33,3%)	21 (50%)
Ожиріння I ступеня (30,0–34,9 кг/м ²)	16 (38,2%)	16 (38,2%)
Ожиріння II ступеня (35,0 до 39,9 кг/м ²)	5 (11,9%)	2 (4,7%)
Ожиріння III ступеня (понад 40,0 кг/м ²)	3 (7,1%)	2 (4,7%)

Нормальна маса тіла серед досліджуваних пацієнтів відмічалась у невеликої кількості: 4 пацієнти (9,5%) основної групи та 1 пацієнт (2,4%) контрольної. Надлишкова маса тіла відмічалась у 14 пацієнтів (33,3%) з основної групи. У порівняльній групі надлишкова маса тіла реєструвалась у 21 пацієнта (50%).

Ожиріння I ступеня є найбільш поширеним серед пацієнтів обох груп. В основній групі воно спостерігається у 16 пацієнтів (38,2%), у порівняльній групі – у 16 пацієнтів (38,2%). Ці показники свідчать про високий рівень ожиріння серед пацієнтів, що потребує особливої уваги в контексті лікування та профілактики серцево-судинних захворювань.

Ожиріння II ступеня виявлено у 5 пацієнтів основної групи (11,9%) та у 2 пацієнтів порівняльної групи (4,7%).

Ожиріння III ступеня зустрічалось у 3 пацієнтів (7,1%) основної групи та у 2 пацієнтів (4,7%) порівняльної групи. Це свідчить про наявність критичного рівня ожиріння, що є серйозним фактором ризику для розвитку серцево-

судинних захворювань та ускладнень у хворих на хронічну серцеву недостатність.

При проведенні аналізу індексу маси тіла у пацієнтів основної та порівняльної груп, перевірка нормальності розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка показала відсутність статистично значущого відхилення від нормального розподілу ($p > 0,05$ у обох групах). У зв'язку з цим для порівняння використано t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Середнє значення ІМТ в основній групі становило $31,1 \pm 5,4$ кг/м², у порівняльній групі – $30,0 \pm 4,0$ кг/м². За результатами аналізу статистично значущої різниці між групами не виявлено ($t=1,09$; $p=0,278$), що свідчить про порівнюваність пацієнтів за даним показником.

2.2. Методи дослідження

У межах ретроспективного аналізу медичних карт пацієнтів було проведено аналіз лабораторних аналізів для оцінки важливих біохімічних показників, що відображали функціональний стан організму та могли мати значення для прогнозування хронічної серцевої недостатності.

Стосовно всіх пацієнтів дотримано принципів Гельсінської декларації та отримано згоду на участь у дослідженні.

Діагностику ХСН здійснювали згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із серцевою недостатністю, затвердженими Наказом МОЗ України від 03.07.2006 №436.

Діагностику ІХС проводили згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року і класифікації, стандартів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань 2021 р.

Діагностику ГХ проводили у відповідності до Наказу МОЗ України від 12.09.2024 № 1581 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)»”.

Хворих із цукровим діабетом діагностували згідно Наказу МОЗ України від 24.07.2024 № 1300 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих»”.

Усім пацієнтам основної і контрольної груп проводили обстеження: лабораторні загальноклінічні та біохімічні аналізи крові. В обох досліджуваних групах оцінювали наступні показники: рівень глюкози в крові, креатинін, сечовина, рівень загального холестерину та тригліцеридів.

У дослідженні також була проведена оцінка фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) за даними ехокардіографічного дослідження серця, що є критично важливим показником для оцінки функції серця та визначення типу хронічної серцевої недостатності.

Згідно з сучасними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021), фенотип серцевої недостатності класифікували на основі рівня фракції викиду лівого шлуночка наступним чином:

- СН зі зниженою фракцією викиду (СН-знФВ). Фракція викиду лівого шлуночка менше 40%.
- СН з помірно зниженою фракцією викиду (СН-прФВ). Фракція викиду лівого шлуночка знаходиться в межах від 40% до 49%.
- СН з збереженою фракцією викиду (СН-збФВ). Фракція викиду лівого шлуночка становить 50% і більше.

Комплексне анкетування хворих на ХСН для оцінки якості життя (ЯЖ) було проведено за двома опитувальниками Мінесотський опитувальник MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) та WHOQOL-bref – коротка версія опитувальника якості життя від ВООЗ.

Мінесотський опитувальник (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) використовується для визначення ЯЖ пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю [71]. Опитувальник MLHFQ представлено у Додатку 1.

Методика була розроблена для оцінки впливу серцевої недостатності на ЯЖ. Запитання стосуються фізичних симптомів – задишки, запаморочення, набряків, порушень сну, психологічних симптомів – тривоги та депресії, фізично-соціальної функції, що включає ходьбу, підіймання по сходах, роботу по дому, потребу в відпочинку та роботі, віддалені від дому поїздки, спільну діяльність з родичами та друзями, розваги, сексуальне життя, харчування, а також психоемоційних функцій – концентрації уваги, пам'яті, втрати самоконтролю та відчуття обтяжливості себе для інших. Опитувальник складається з 21 питання та пропонує відповіді на кожне питання від 0 до 6, за шкалою Лікерта (Likert Scale). Вищезазначені складові якості життя не інтерпретуються окремо, а показують сумарний показник ЯЖ. В сумі може бути від 0 балів (найвірогідніше свідчить про найкращу ЯЖ) до 105 балів (найвірогідніше свідчить про катастрофічно низьку ЯЖ).

Скорочена версія опитувальника BOOЗ для оцінки ЯЖ WHOQOL-bref, складається з 26 пунктів [71]. Опитувальник WHOQOL-bref представлено у Додатку 2. При аналізі показників оцінюють наступні чотири широкі сфери:

- сфера фізичного здоров'я, що включає в себе повсякденну активність, залежність від медичної допомоги, біль та дискомфорт, енергійність та знесилення, сон та відпочинок, а також можливість продовжувати трудову діяльність;
- сфера психічного здоров'я, що включає самооцінку (як пацієнт оцінює свій зовнішній вигляд), переважання негативних або позитивних переживань, духовність / релігійність / особисті сподівання, пам'ять та увагу;
- сфера соціальних відносин охоплює особисті стосунки, соціальну підтримку та сексуальну активність;
- сфера навколишнього середовища включає в себе питання, пов'язані з фінансовими ресурсами, незалежністю та фізичною безпекою, доступністю та якістю медичної допомоги, а також питання, пов'язані з кліматом, забрудненням, шумом та транспортом в місці проживання.

Результати представлені від 0 до 100 балів. Чим вищі бали за кожною сферою, тим вищий рівень ЯЖ за цим показником. Якість життя по доменах розраховувалася наступним чином:

- сфера 1 фізичного здоров'я = $(6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$
- сфера 2 психічного здоров'я = $Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$
- сфера 3 соціальних відносини = $Q20 + Q21 + Q22$
- сфера 4 навколишнього середовища = $Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25$

Отримані дані у вигляді якісних і кількісних клінічних та інструментальних ознак вносилися згідно з протоколом у комп'ютерну базу даних. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного продукту "Statistica for Windows Release 10.0" та Microsoft Excel 2019. Кількісні дані із нормальним розподілом представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє $\pm$ стандартне відхилення), для даних із ненормальним розподілом – як медіану [межі міжквартильного інтервалу] ($Me [Q1; Q3]$). Для опрацювання результатів дослідження використовували сучасні методи варіаційної та порівняльної статистики. Перевірку нормальності розподілу кількісних даних здійснювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі застосовували параметричний t-критерій Стюдента для незалежних вибірок, при порушенні нормальності розподілу — непараметричний тест Манна-Уїтні. Для аналізу якісних змінних та порівняння частотних характеристик між групами використовували χ^2 -тест Пірсона. Оцінку клінічної значущості виявлених різниць проводили із розрахунком коефіцієнта розміру ефекту Cohen's d. Критичний рівень статистичної значущості встановлювався на рівні $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Результати виявлених факторів розвитку у хворих на ХСН

Метою даного етапу роботи було вивчення поширеності основних факторів ризику, які асоціюються з розвитком хронічної серцевої недостатності.

Для детального аналізу клінічної картини пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю було досліджено поширеність ключових факторів ризику в обох групах. Отримані результати відображають особливості формування ХСН залежно від супутньої патології. (Табл. 3.1.1.)

Таблиця 3.1.1.

Розподіл хворих на ХСН залежно від факторів розвитку (n, %)

Нозологія	Основна група	Порівняльна група
ІХС	24 (57,1%)	27 (64,3%)
АГ	38 (90,5%)	33 (78,5%)
ЦД 2 типу	12 (28,5%)	14 (33,3%)
Кардіосклероз	14 (33,3%)	9 (21,4%)
Атеросклероз	16 (38,1%)	13 (30,9%)

Ішемічна хвороба серця була зареєстрована у 24 (57,1%) пацієнтів основної групи та у 27 (64,3%) пацієнтів порівняльної групи. Вищий відсоток у порівняльній групі свідчить про значну роль ІХС у розвитку ХСН у пацієнтів, які не отримували терапію із використанням препаратів групи ІНЗКТГ-2.

Артеріальна гіпертензія є домінуючим фактором у розвитку ХСН в обох групах. В основній групі її наявність встановлено у 38 пацієнтів, що становило 90,5%, тоді як у порівняльній – у 33 пацієнтів (78,5%). Ці дані ще раз підтверджують ключову роль неконтрольованої гіпертензії у патогенезі ХСН.

Цукровий діабет 2 типу мав місце у 12 (28,5%) пацієнтів основної групи і у 14 пацієнтів порівняльної групи (33,3%).

Кардіосклероз був діагностований у 14 осіб з основної групи (33,3%) та у 9 пацієнтів порівняльної групи (21,4%). Вищі показники серед пацієнтів основної групи можуть бути пов'язані з більшим поширенням постінфарктного ураження або тривалішим перебігом ішемії, що спричинив формування фіброзних змін у міокарді. Атеросклероз виявлено у 16 (38,1%) пацієнтів основної групи та у 13 (30,9%) осіб порівняльної групи. Незначна різниця у поширеності вказує на роль цього чинника в обох групах.

У цілому, аналіз отриманих даних демонструє, що найвищу частоту серед факторів ризику ХСН мали артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця. Помітною є також роль супутнього цукрового діабету, атеросклерозу та кардіосклерозу.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) була одним із найпоширеніших захворювань серед досліджуваних. Загалом ІХС було виявлено у 55,8% чоловіків та 53,6% жінок. В основній групі поширеність цього захворювання серед чоловіків становила 57,8%, тоді як серед жінок – 47,8%. У порівняльній групі спостерігалось незначне зниження частоти серед чоловіків (54,1%), натомість серед жінок вона була вищою – 61,1%.

Артеріальна гіпертензія (АГ) виявилась найчастішим коморбідним станом у вибірці, її наявність було зафіксовано у 83,7% чоловіків та 82,9% жінок загалом. У межах основної групи гіпертензія зустрічалась у 89,5% чоловіків та 78,2% жінок, у той час як у порівняльній – у 78,2% чоловіків та 88,8% жінок. Це вказує на надзвичайно високу поширеність артеріальної гіпертензії серед усіх підгруп, що вкотре підтверджує її вагоме значення як одного з ключових факторів ризику розвитку ХСН. (Табл. 3.1.2.)

Таблиця 3.1.2.

Частота поширеності факторів розвитку ХСН за гендерною ознакою (n, %)

Нозологія	В обох групах		Основна група		Порівняльна група	
	Ч (n=43)	Ж (n=41)	Ч (n=19)	Ж (n=23)	Ч (n=24)	Ж (n=18)
ІХС	24 (55,8%)	22 (53,6%)	11 (57,8%)	11 (47,8%)	13 (54,1%)	11 (61,1%)
АГ	36 (83,7%)	34 (82,9%)	17 (89,5%)	18 (78,2%)	19 (78,2%)	16 (88,8%)
ЦД 2 типу	13 (30,2%)	13 (31,7%)	6 (31,5%)	6 (26,1%)	7 (29,1%)	7 (38,8%)
Кардіосклероз	17 (39,5%)	9 (21,9%)	9 (47,3%)	7 (30,4%)	8 (33,3%)	2 (11,1%)
Атеросклероз	14 (32,5%)	14 (34,1%)	5 (23,6%)	10 (43,5%)	9 (37,5%)	4 (22,2%)

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) виявлено у 30,2% чоловіків та 31,7% жінок. У структурі основної групи ЦД 2 типу мали 31,5% чоловіків та 26,1% жінок, тоді як у порівняльній групі – 29,1% чоловіків та 38,8% жінок.

Кардіосклероз, як наслідок ішемічного ураження серця, діагностували у 39,5% чоловіків та 21,9% жінок у загальній вибірці. В основній групі ця патологія зустрічалась у 47,3% чоловіків та 30,4% жінок, у порівняльній – у 33,3% чоловіків та лише у 11,1% жінок.

Атеросклероз був діагностований у 32,5% чоловіків та 34,1% жінок загалом. У розрізі груп: в основній – 23,6% чоловіків та 43,5% жінок, у порівняльній – 37,5% чоловіків та 22,2% жінок.

3.2. Результати змін параклінічних методів дослідження хворих на ХСН

Норма рівня глюкози в плазмі крові натще, згідно з рекомендаціями ВООЗ, становить від 4,0 до 6,0 ммоль/л. Показники, що перевищують 6,1 ммоль/л, вказують на порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет. Зокрема, рівень глюкози в крові є важливим показником, оскільки порушення обміну глюкози пов'язано з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, у тому числі хронічної серцевої недостатності. (Рис. 3.2.1.)

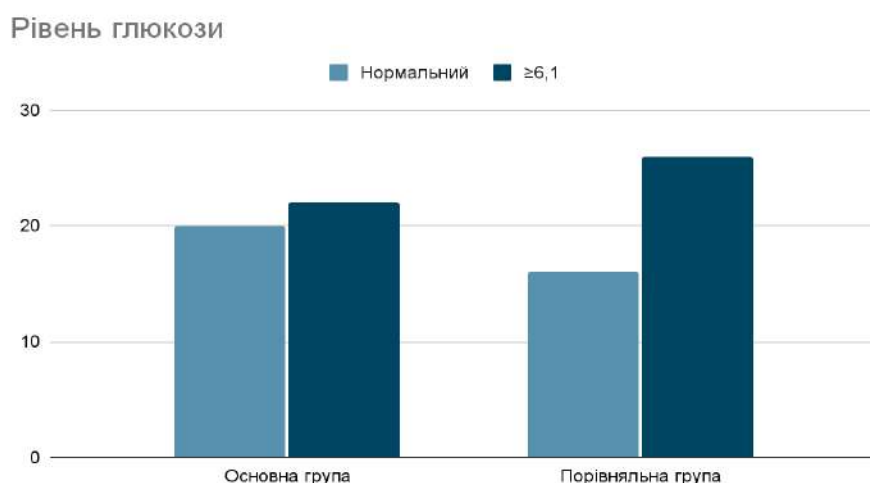


Рис. 3.2.1. Зміни рівню глюкози у досліджуваних хворих

Оцінку глікемії у пацієнтів проводили відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Отож, в основній групі пацієнтів, які отримують терапію інгібіторами натрійзалежного котранспортеру глюкози 2, нормальний рівень глюкози в крові був зафіксований у 20 пацієнтів (47,6%), що вказує на відносно контрольований рівень глюкози в цій групі. Водночас, підвищений рівень глюкози, що вказує на порушення толерантності до глюкози або наявність цукрового діабету, спостерігався у 22 пацієнтів (52,4%). Це може свідчити про наявність метаболічних порушень у пацієнтів, які отримують

лікування ІНЗКТГ-2, попри покращення функції серця, оскільки ІНЗКТГ-2 може знижувати рівень глюкози в крові, але не завжди нормалізує його повністю.

У порівняльній групі, де пацієнти не отримували терапії ІНЗКТГ-2, нормальний рівень глюкози був у 16 пацієнтів (38,1%), а підвищений рівень глюкози – у 26 пацієнтів (61,9%). Цей результат вказує на значно вищу частку пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози або з наявним цукровим діабетом у порівнянні з основною групою. Такі дані можуть свідчити про більш виражені метаболічні порушення у пацієнтів, які не отримують лікування ІНЗКТГ-2, що може погіршувати не лише їх метаболічний статус, але й прогноз щодо серцево-судинних захворювань.

Було проведено порівняння рівня глюкози в крові між основною групою пацієнтів, які отримували препарат, та порівняльною групою, яка препарат не отримувала. Медіана рівня глюкози у крові в основній групі становила 6.0 [5.4; 7.8] ммоль/л, тоді як у порівняльній групі – 6.5 [5.8; 8.2] ммоль/л. За результатами тесту Манна-Уїтні статистично значущої різниці між групами не виявлено ($U=789.0$, $p=0.215$). Водночас у пацієнтів основної групи спостерігалась тенденція до нижчого рівня глюкози порівняно з пацієнтами порівняльної групи.

У ретроспективному аналізі медичних карт пацієнтів був проведений аналіз рівня креатиніну в крові пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Рівень креатиніну є важливим маркером функції нирок, оскільки підвищення цього показника може свідчити про порушення роботи нирок, що є характерним для пацієнтів із ХСН, особливо при наявності коморбідних захворювань.

Нормальні значення креатиніну в крові для здорових людей варіюють від 62 до 106 мкмоль/л для чоловіків та від 44 до 97 мкмоль/л для жінок. Підвищення рівня креатиніну є маркером порушення функції нирок, що може бути пов'язано з розвитком серцевої недостатності, адже ниркова недостатність часто є супутнім захворюванням при хронічній серцевій недостатності. (Табл. 3.2.1.)

Таблиця 3.2.1.

Розподіл хворих за рівнем вмісту креатиніну в крові (n, %)

Параметри	Основна група		Порівняльна група	
Стать	Ж	Ч	Ж	Ч
Норма	11 (47,8%)	10 (52,6%)	8 (44,4%)	20 (83,3%)
Підвищений	12 (52,2%)	9 (47,4%)	10 (55,6%)	4 (16,7%)

У дослідженні пацієнтів основної та порівняльної групи було встановлено, що в основній групі серед жінок, 47,8% мали нормальний рівень креатиніну в крові, а 52,2% – підвищений. Серед чоловіків, 52,6% мали нормальний рівень креатиніну, 47,4% – підвищений. Оцінюючі показники у порівняльній групі, то серед жінок, лише 44,4% мали нормальний рівень креатиніну, а 55,6% – підвищений. У чоловіків, 83,3% мали нормальний рівень креатиніну, а 16,7% – підвищений.

Проведено порівняння рівня креатиніну в сироватці крові пацієнтів основної та порівняльної груп. За результатами тесту Шапіро-Уїлка встановлено відхилення від нормального розподілу даних у обох групах ($p < 0,05$), у зв'язку з чим для подальшого аналізу застосовано непараметричний тест Манна-Уїтні. Медіана рівня креатиніну в основній групі становила 104 [88; 143] мкмоль/л, у порівняльній групі – 89 [75; 98] мкмоль/л. Виявлено статистично значущу різницю між групами за рівнем креатиніну ($U=606,0$; $p=0,018$), що вказує на вищий рівень порушення функції нирок у пацієнтів основної групи на момент включення у дослідження.

Ці результати свідчать про високий рівень підвищеного креатиніну серед жінок у порівняльній групі, що може бути пов'язано з різними механізмами порушення функції нирок, або з іншими клінічними характеристиками пацієнтів.

В основній групі пацієнтів, які отримують терапію ІНЗКТГ-2, спостерігається рівень підвищеного креатиніну, особливо серед жінок.

У дослідженні проводилась оцінка рівня сечовини в крові серед досліджуваних пацієнтів. Рівень сечовини в крові для здорових осіб, згідно з рекомендаціями ВООЗ, має становити від 2,5 до 7,5 ммоль/л. Підвищення рівня сечовини може вказувати на порушення функції нирок або зневоднення організму, а також може бути результатом порушень метаболічних процесів, які часто супроводжують серцеву недостатність.

В основній групі пацієнтів, які приймають ІНЗКТГ-2, нормальний рівень сечовини був виявлений у 54,8% пацієнтів, в той час як підвищений рівень спостерігався у 45,2% пацієнтів. Це свідчить про відносно стабільну функцію нирок при такій терапії, хоча підвищення рівня сечовини може бути пов'язано з іншими супутніми захворюваннями або порушеннями, що впливають на функцію нирок. (Рис. 3.2.2.)

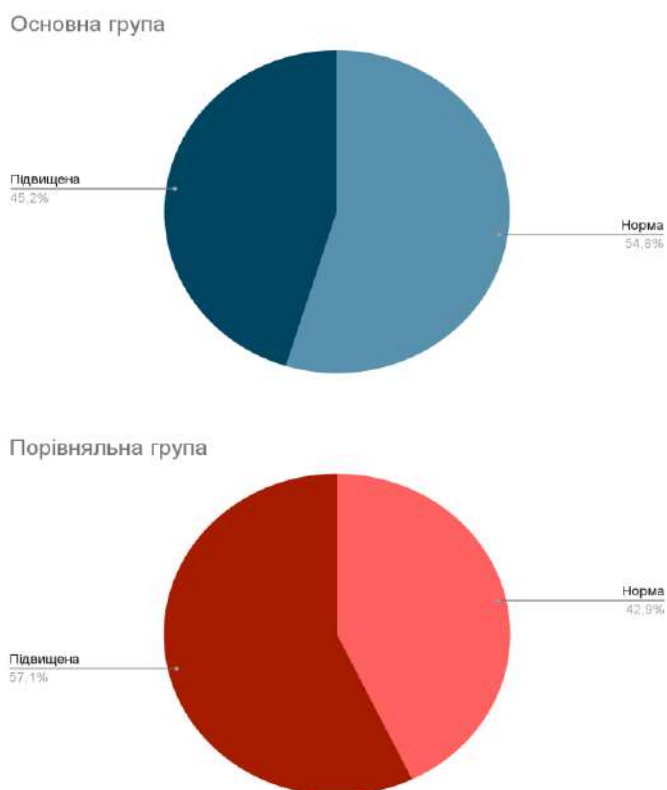


Рис. 3.2.2. Результати змін рівня сечовини у досліджуваних хворих

У порівняльній групі, де пацієнти не отримували ІНЗКТГ-2, підвищений рівень сечовини був виявлений у 57,1% пацієнтів, а нормальний рівень сечовини лише у 42,9%. Це свідчить про більш виражені порушення функції нирок у пацієнтів без корекції терапії ІНЗКТГ-2.

Загалом, результати показують, що у пацієнтів, які отримують ІНЗКТГ-2, рівень сечовини в крові частіше залишається в межах норми, що може бути ознакою позитивного впливу цієї терапії на функцію нирок, тоді як у порівняльній групі без таких препаратів спостерігається підвищена частота порушень функції нирок.

При порівняння рівнів сечовини в сироватці крові між основною та порівняльною групами пацієнтів, перевірка нормальності розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка показала наявність статистично значущого відхилення від нормального розподілу в обох групах ($p < 0,05$), у зв'язку з чим для аналізу застосовано непараметричний тест Манна-Уїтні. Медіана рівня сечовини в основній групі становила 7,4 [5,0; 13,6] ммоль/л, у порівняльній групі – 8,9 [5,7; 10,7] ммоль/л. За результатами тесту Манна-Уїтні статистично значущої різниці між групами не виявлено ($U=766,0$; $p=0,442$).

Було проведено порівняння рівня загального холестерину в сироватці крові між основною та порівняльною групами пацієнтів. Норма рівня загального холестерину для дорослих становить менше 5,2 ммоль/л. Підвищення рівня холестерину вказує на високий ризик розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань, що є важливим чинником ризику для розвитку хронічної серцевої недостатності. (Рис. 3.2.3.)

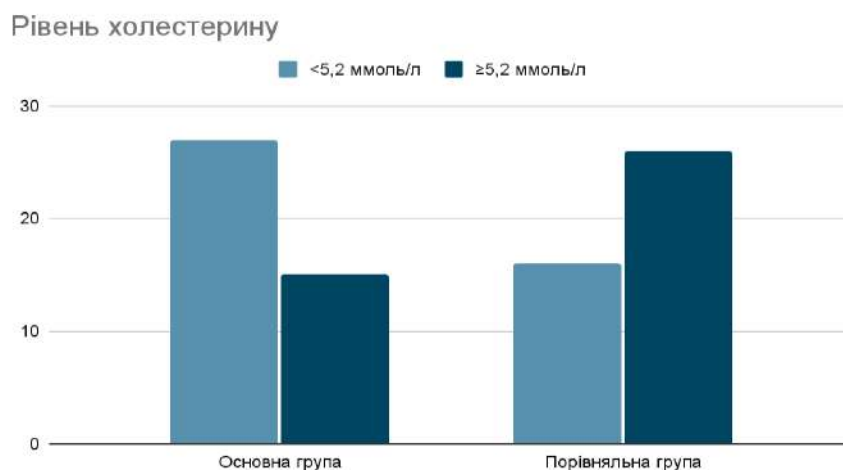


Рис. 3.2.3. Результати змін рівня загального холестерину у досліджуваних хворих

За результатами тесту Шапіро-Уїлка встановлено наявність статистично значущого відхилення від нормального розподілу в обох групах при визначенні загального холестерину ($p < 0,05$), тому для подальшого аналізу застосовано непараметричний тест Манна-Уїтні. Медіана рівня холестерину в основній групі становила 5,0 [3,8; 6,4] ммоль/л, у порівняльній групі – 5,9 [4,8; 6,9] ммоль/л. За результатами тесту Манна-Уїтні статистично значущої різниці між групами не виявлено ($U=657,5$; $p=0,074$), проте спостерігалась тенденція до вищого рівня холестерину у пацієнтів порівняльної групи.

У ході ретроспективного аналізу медичних карт пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю було проведено оцінку рівня тригліцеридів у крові. Норма рівня тригліцеридів (ТГ) у крові для дорослих становить менше 1,7 ммоль/л. Підвищені рівні тригліцеридів пов'язані з підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу, що може призвести до порушення функції серця і сприяти розвитку хронічної серцевої недостатності.

Розподіл пацієнтів за рівнем тригліцеридів виявив наступні результати, що у основній групі, де пацієнти отримували ІНЗКТГ-2, 57,2% мали рівень

тригліцеридів менше 1,7 ммоль/л, що свідчить про нормалізацію метаболічних процесів у більшості пацієнтів, які отримують цей препарат. (Табл. 3.2.2.)

Таблиця 3.2.2.

Розподіл хворих за рівнем тригліцеридів у крові (n, %)

Параметри	Основна група	Порівняльна група
ТГ <1,7 ммоль/л	24 (57,2%)	18 (42,8%)
ТГ >1,7 ммоль/л	18 (42,8%)	24 (57,2%)

Водночас 42,8% пацієнтів основної групи мали підвищений рівень тригліцеридів (більше 1,7 ммоль/л). У порівняльній групі, де пацієнти не отримували ІНЗКТГ-2, 42,8% мали нормальний рівень тригліцеридів, тоді як 57,2% мали підвищений рівень цього показника. Це свідчить про те, що у пацієнтів, які не отримують ІНЗКТГ-2, спостерігається вища частота підвищених рівнів тригліцеридів, що є додатковим фактором ризику для розвитку серцево-судинних захворювань.

Проведено порівняння рівня тригліцеридів у сироватці крові між основною та порівняльною групами пацієнтів. За результатами тесту Шапіро-Уїлка встановлено статистично значуще відхилення від нормального розподілу в обох групах ($p < 0,05$), тому для аналізу застосовано непараметричний тест Манна-Уїтні. Медіана рівня тригліцеридів у пацієнтів основної групи становила 1,5 [1,0; 2,0] ммоль/л, у порівняльній групі – 1,8 [1,3; 2,2] ммоль/л. Статистично значущої різниці між групами не виявлено ($U=704,5$; $p=0,165$), однак відзначено тенденцію до вищого рівня тригліцеридів у пацієнтів порівняльної групи.

Під час проведення ехокардіологічного дослідження було вивчено фракцію викиду лівого шлуночка та відповідно розподілено пацієнтів згідно із сучасними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021)

на три фенотипи: СН-знФВ (менше 40%), СН-прФВ (40%-49%), СН-збФВ (більше включно 50%). (Рис. 3.2.4.)

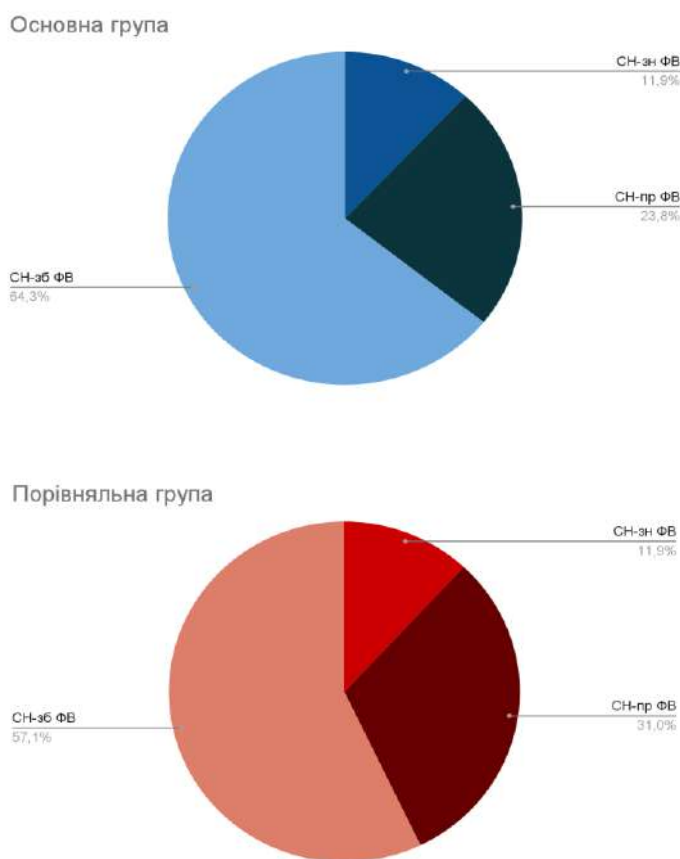


Рис. 3.2.4. Результати ехокардіографічного дослідження фракції викиду лівого шлуночка у досліджуваних хворих

В основній групі пацієнтів, які отримували терапію ІНЗКТГ-2, результати оцінки фракції викиду лівого шлуночка розподілилися таким чином: 11,9% пацієнтів мали знижену фракцію викиду, 23,8% мали помірно знижену фракцію викиду, а 64,3% пацієнтів продовжували мати збережену функцію серця. Такий розподіл показує, що більшість пацієнтів з основної групи мають збережену або помірно знижену функцію лівого шлуночка, що є позитивним чинником для регресування хронічної серцевої недостатності. Це також може свідчити про ефективність терапії, яка допомагає зберігати функціональність серця, зокрема у пацієнтів з відносно збереженою фракцією викиду.

У порівняльній групі, де пацієнти не отримували терапії ІНЗКТГ-2, розподіл за фракцією викиду лівого шлуночка був наступним: 11,9% пацієнтів мали знижену фракцію викиду, 31% – помірно знижену фракцію викиду, і 57,1% мали збережену фракцію викиду. Порівняно з основною групою, порівняльна група має дещо більший відсоток пацієнтів з помірно зниженою фракцією викиду (31% у порівнянні з 23,8% в основній групі) і трохи менший відсоток з збереженою фракцією викиду (57,1% порівняно з 64,3% в основній групі). Це може вказувати на те, що пацієнти без терапії ІНЗКТГ-2 мають більш виражену дисфункцію лівого шлуночка, що підтверджує ефективність застосування цього препарату в контексті покращення функціональних показників серця.

Проведено аналіз розподілу пацієнтів основної та порівняльної груп за ступенем зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). У пацієнтів основної групи збережена ФВ (понад 50%) спостерігалася у 57,1% випадків (24 особи), помірно знижена ФВ (40–49%) – у 28,6% (12 осіб), а знижена ФВ (<40%) – у 14,3% пацієнтів (6 осіб). У порівняльній групі збережену ФВ мали 61,9% пацієнтів (26 осіб), помірно знижену – 28,6% (12 осіб), знижену – 9,5% (4 особи).

За результатами аналізу із застосуванням χ^2 -тесту Пірсона статистично значущої різниці у розподілі ступеня зниження ФВ ЛШ між основною та порівняльною групами не виявлено ($\chi^2=0,73$; $p=0,694$). Отримані дані свідчать про порівнюваність груп за функціональним станом лівого шлуночка на момент включення до дослідження.

3.3. Результати оцінки якості життя за допомогою комплексного анкетування хворих на ХСН

Дослідження якості життя (ЯЖ) – це унікальний підхід, що дозволив принципово змінити традиційний погляд на проблему хвороби і хворого. Якість життя розглядається як пов'язана зі здоров'ям інтегральна характеристика фізичного, психологічного та соціального функціонування здорової або хворої людини, заснована на його суб'єктивному сприйнятті. Кінцевою метою будь-якої терапії є збільшення тривалості життя і поліпшення його якості, у цьому зв'язку науковці приділяють увагу дослідженню ЯЖ дорослих пацієнтів з ХСН та розробці ефективних методів фізичної реабілітації та психосоціальної адаптації хворих.

Оцінка якості життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) проводилася за допомогою Мінесотського опитувальника якості життя при серцевій недостатності (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ). Цей валідований інструмент містить 21 пункт та дозволяє оцінити вплив захворювання на фізичні, емоційні та соціальні аспекти життя пацієнта. Вищий сумарний бал MLHFQ свідчить про більш виражене погіршення якості життя.

У пацієнтів основної групи, які отримували терапію інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу, середній бал MLHFQ становив $46,2 \pm 14,8$ бала, тоді як у пацієнтів порівняльної групи – $55,1 \pm 11,5$ бала. Попередньо проведена перевірка нормальності розподілу результатів за допомогою тесту Шапіро-Уїлка показала відсутність статистично значущих відхилень від нормального розподілу у обох групах ($p=0,69$ для основної групи та $p=0,91$ для порівняльної групи), що обґрунтовує застосування параметричного t-критерію Стюдента для незалежних вибірок.

За результатами аналізу встановлено достовірно нижчий сумарний бал MLHFQ у пацієнтів основної групи порівняно з порівняльною групою ($p<0,001$), що свідчить про покращення якості життя на фоні терапії ІНЗКТГ-2. Середня

різниця між групами склала 8,9 бала, що перевищує мінімально клінічно важливу різницю для MLHFQ (близько 5 балів) і є клінічно значущою. Пацієнти, які отримували ІНЗКТГ-2, за результатами анкетування, легше переносили симптоми серцевої недостатності, мали меншу вираженість задишки та втоми, краще справлялися із виконанням повсякденних справ та демонстрували більш сприятливий емоційний стан у порівнянні з пацієнтами порівняльної групи. Отримані результати підтверджують, що терапія ІНЗКТГ-2 асоціюється із значним поліпшенням фізичного, емоційного та соціального функціонування хворих на ХСН. (Рис. 3.3.1.)

Додатково оцінено розмір ефекту за допомогою коефіцієнта Cohen's d, який склав 0,67, що вказує на середньо-великий розмір ефекту. Це підкреслює не лише статистичну, а й клінічну важливість отриманої різниці у показниках якості життя між групами.

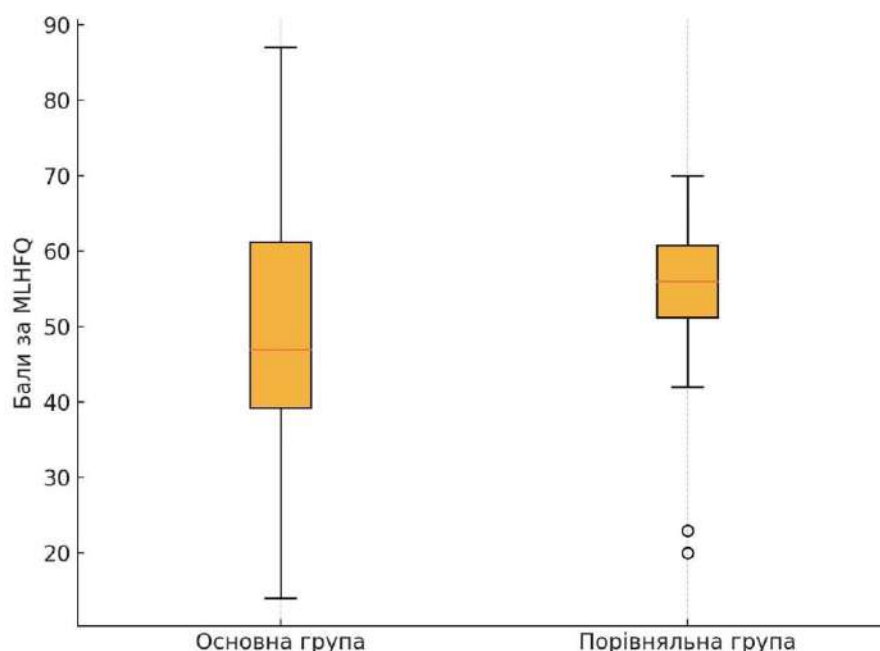


Рисунок 3.3.1. Розподіл балів MLHFQ у пацієнтів основної та порівняльної груп

Боксплоти відображають медіану, міжквартильний інтервал (Q1–Q3), мінімальні та максимальні значення балів опитувальника MLHFQ. Нижчі значення MLHFQ свідчили про кращу якість життя. У пацієнтів основної групи

спостерігалось достовірне зниження сумарного балу MLHFQ порівняно з порівняльною групою ($p < 0,001$).

Таким чином, включення ІНЗКТГ-2 до стандартної терапії пацієнтів із ХСН асоціюється з достовірним і клінічно значущим поліпшенням якості життя відповідно до результатів комплексного анкетування за MLHFQ.

Результати оцінки якості життя за WHOQOL-bref. Отримані показники сфер опитувальника були перераховані на шкалу 0–100 балів відповідно до офіційних рекомендацій: чим вищий бал, тим краща якість життя.

Розподіл значень у кожній сфері та загальній оцінці якості життя перевіряли на нормальність за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Встановлено, що розподіл даних за сферами 1–4 не відрізняється від нормального ($p > 0,05$), тоді як для інтегрального показника «загальна якість життя» відхилення від нормального розподілу є статистично значущим ($p < 0,001$). Відтак для порівняння групових показників у сферах 1–4 було використано параметричний t-критерій Стюдента для незалежних вибірок, а для загальної оцінки якості життя – непараметричний критерій Манна-Уїтні.

В результаті порівняння встановлено, що показники якості життя пацієнтів основної групи були статистично значуще вищими, ніж у порівняльній групі, за всіма доменами WHOQOL-BREF ($p < 0,05$). Зокрема, у сфері фізичного здоров'я середній показник в основній групі становив $70,7 \pm 15,1$ бала, що достовірно вище, ніж у порівняльній групі ($57,9 \pm 13,4$ бала; $p < 0,001$). Аналогічно, у сфері психічного здоров'я в основній групі отримано $69,9 \pm 11,7$ бала проти $57,3 \pm 12,7$ бала у порівняльній ($p < 0,001$). Показник соціальних відносин в основній групі також виявився вищим ($67,8 \pm 14,9$ проти $55,9 \pm 17,1$ бала; $p = 0,006$), як і показник навколишнього середовища ($63,8 \pm 12,4$ проти $55,4 \pm 17,3$ бала; $p = 0,035$). Окрім того, інтегральний показник «загальна якість життя» (питання 1-2 опитувальника) був значно вищим у основній групі: медіана становила 75 бала, тоді як у порівняльній групі – 50 балів ($p < 0,001$). (Табл. 3.3.1.)

Таблиця 3.3.1.

Показники якості життя за WHOQOL-BREF у досліджуваних хворих

Домени	Основна група (n=42)	Порівняльна група (n=42)	p
Фізичне здоров'я	70,7±15,1	57,9±13,4	<0,001
Психічне здоров'я	69,9±11,7	57,3±12,7	<0,001
Соціальні відносини	67,8±14,9	55,9±17,1	0,006
Навколишнє середовище	63,8±12,4	55,4±17,3	0,035
Загальна якість життя	75 [75-75]	[50-50]	<0,001

Оцінка розміру ефекту за допомогою коефіцієнта Cohen's d дозволила кількісно визначити масштаб різниці у показниках якості життя між основною та порівняльною групами пацієнтів. Встановлено наявність великого ефекту у доменах фізичного здоров'я ($d=0,90$) та психічного благополуччя ($d=1,03$), що свідчить про суттєве покращення фізичного стану та емоційного самопочуття у пацієнтів, які отримували терапію ІНЗКТГ-2. У сфері соціальних відносин спостерігався середньо-великий ефект ($d=0,74$), що вказує на позитивний вплив лікування на соціальну активність та підтримку міжособистісних зв'язків. У домені навколишнього середовища визначено середній розмір ефекту ($d=0,56$), що відображає покращення умов життя, почуття безпеки та доступу до необхідних ресурсів.

Отримані результати підкреслюють не лише статистичну достовірність, але й клінічну важливість змін, які відбулися під впливом терапії ІНЗКТГ-2. Значні ефекти в критичних сферах фізичного та психічного здоров'я є свідченням комплексного позитивного впливу терапії на якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, що підтверджує доцільність використання ІНЗКТГ-2 у комплексному лікуванні цієї категорії хворих.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У ході дослідження було обстежено та проанкетовано 84 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), які були розподілені на дві рівні групи: основну та порівняльну по 42 особи кожна. Основну групу склали пацієнти, які отримували базисну терапію із додаванням інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) – емпагліфлозин (“Джардінс”, Boehringer Ingelheim) або дапагліфлозин (“Форксіа”, AstraZeneca). До порівняльної групи увійшли пацієнти, які не отримували препарати цієї групи.

Середній вік обстежених становив $(66,89 \pm 2,34)$ років, при цьому середній вік пацієнтів основної групи складав $(65,24 \pm 11,31)$ років, а порівняльної – $(68,54 \pm 8,76)$ років ($p < 0,05$). У розподілі за віком переважали пацієнти похилого віку (60–75 років): в основній групі їх було 54,7%, у порівняльній – 66,6%. Особи середнього віку (40–60 років) становили 14,2% в основній групі та 7,1% у порівняльній. Старечий вік (≥ 75 років) був зафіксований у 31,1% основної групи та 26,3% порівняльної.

Стосовно статі, в основній групі частіше зустрічалися жінки (54,8%), тоді як у порівняльній групі переважали чоловіки (57,1%).

За стадіями ХСН більшість пацієнтів обох груп мали II А стадію: 69% в основній групі та 66,6% в порівняльній групах. Пацієнтів із I клінічною стадією було менше: 19% в основній групі та 21,4% в порівняльній.

Стосовно функціональних класів за NYHA, переважали пацієнти з III класом: 52,5% в основній групі та 50% в порівняльній. II клас спостерігався у 38% пацієнтів основної групи та 38,1% порівняльної групи. Пацієнти з I класом становили менші відсотки: 9,5% в основній групі та 11,9% в порівняльній.

За індексом маси тіла (ІМТ) серед пацієнтів обох груп спостерігався високий рівень надлишкової маси тіла та ожиріння. У основній групі нормальну масу тіла мали лише 9,5% пацієнтів, надлишкову – 33,3%, ожиріння I ступеня – 38,2%, ожиріння II ступеня – 11,9%, ожиріння III ступеня – 7,1%. У порівняльній

групі відповідно нормальну масу тіла мали 2,4%, надлишкову – 50%, ожиріння I ступеня – 38,2%, II ступеня – 4,7% та III ступеня – 4,7%.

Аналіз факторів ризику розвитку ХСН показав, що артеріальна гіпертензія була найпоширенішим супутнім захворюванням: її виявлено у 90,5% пацієнтів основної групи та у 78,5% пацієнтів порівняльної групи. Ішемічна хвороба серця діагностована у 57,1% пацієнтів основної групи та 64,3% порівняльної. Цукровий діабет 2 типу виявлено у 28,5% пацієнтів основної групи та 33,3% порівняльної. Кардіосклероз зафіксовано у 33,3% пацієнтів основної групи та у 21,4% порівняльної. Атеросклероз був наявний у 38,1% хворих основної групи та у 30,9% порівняльної.

Порівняльний аналіз глікемії показав, що нормальний рівень глюкози крові спостерігався у 47,6% пацієнтів основної групи і у 38,1% пацієнтів порівняльної групи. Водночас підвищений рівень глюкози був у 52,4% основної групи та у 61,9% порівняльної. Хоча статистично достовірної різниці не виявлено ($p=0,215$), спостерігалася тенденція до кращого глікемічного контролю в основній групі.

Оцінка функції нирок за рівнями креатиніну виявила, що в основній групі нормальні показники були у 47,8% жінок та 52,6% чоловіків, тоді як у порівняльній групі – у 44,4% жінок і 83,3% чоловіків. Підвищення рівня креатиніну частіше реєструвалося серед жінок обох груп. За рівнем сечовини нормальні показники спостерігалися у 54,8% пацієнтів основної групи та у 42,9% пацієнтів порівняльної, що свідчить про дещо краще збереження функції нирок на фоні терапії ІНЗКТГ-2.

Аналіз рівня загального холестерину показав відсутність статистично значущої різниці між групами ($p=0,074$), однак виявлено тенденцію до нижчих показників у пацієнтів основної групи. Рівень тригліцеридів у пацієнтів основної групи також мав тенденцію до зниження, проте достовірної різниці з порівняльною групою не виявлено ($p=0,165$).

При ехокардіографічній оцінці фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)

встановлено, що серед пацієнтів основної групи збережена ФВ виявлена у 57,1%, помірно знижена – у 28,6%, знижена – у 14,3%. У порівняльній групі збережену ФВ мали 61,9%, помірно знижену – 28,6%, знижену – 9,5% хворих. Статистично значущої різниці за розподілом ступеня зниження ФВ ЛШ між групами не встановлено ($p=0,694$).

Оцінка якості життя за Мінесотським опитувальником (MLHFQ) показала достовірно нижчі сумарні бали в основній групі ($46,2 \pm 14,8$ бала) порівняно з порівняльною ($55,1 \pm 11,5$ бала) ($p < 0,001$), що свідчить про покращення якості життя на фоні терапії ІНЗКТГ-2. Середня різниця у балах склала 8,9, що є клінічно значущим. Пацієнти основної групи легше переносили симптоми серцевої недостатності, мали меншу вираженість задишки та втоми, краще справлялися з повсякденними справами та демонстрували кращий емоційний стан. Розрахований коефіцієнт розміру ефекту Cohen's d склав 0,67, що вказує на середньо-великий розмір ефекту.

За результатами анкетування WHOQOL-bref, показники у всіх доменах (фізичне здоров'я, психічне здоров'я, соціальні відносини, навколишнє середовище) були достовірно вищими в основній групі, ніж у порівняльній ($p < 0,05$). Зокрема, у сфері фізичного здоров'я середній бал в основній групі становив $70,7 \pm 15,1$ проти $57,9 \pm 13,4$ бала у контрольній ($p < 0,001$), у сфері психічного здоров'я – $69,9 \pm 11,7$ проти $57,3 \pm 12,7$ бала ($p < 0,001$) відповідно, у сфері соціальних відносин – $67,8 \pm 14,9$ проти $55,9 \pm 17,1$ бала ($p = 0,006$) відповідно в основній проти контрольної, у сфері навколишнього середовища – $63,8 \pm 12,4$ проти $55,4 \pm 17,3$ бала ($p = 0,035$) відповідно. Медіана загальної якості життя за WHOQOL-bref також була вищою в основній групі: 75 [75–75] проти 50 [50–50] у порівняльній ($p < 0,001$).

Оцінка розміру ефекту за коефіцієнтом Cohen's d показала великий ефект у фізичному ($d = 0,90$) та психічному доменах ($d = 1,03$), середньо-великий у соціальних відносинах ($d = 0,74$) та середній у сфері навколишнього середовища ($d = 0,56$). Це свідчить про не лише статистичну, але й клінічну значущість змін у

якості життя під впливом терапії ІНЗКТГ-2.

Отримані результати свідчать про позитивний вплив терапії інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу на вуглеводний обмін, функціональний стан нирок, насосну функцію серця та якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного дослідження було обстежено 84 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, розподілених рівномірно на основну та порівняльну групи. Середній вік обстежених становив $(66,89 \pm 2,34)$ років, що відповідає категорії похилого віку за класифікацією ВООЗ. У структурі вибірки спостерігалася тенденція до переважання чоловіків, при цьому в основній групі переважали жінки (54,8%), а в порівняльній – чоловіки (57,1%). Основну характеристику досліджуваної популяції становили пацієнти із супутніми метаболічними порушеннями – надлишковою масою тіла або ожирінням різного ступеня.

2. Розподіл пацієнтів за клінічними стадіями ХСН відповідно до класифікації М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка показав, що у дослідженні переважали пацієнти із II А стадією: у основній групі 69%, тоді як у порівняльній групі цей показник становив 66,6%. Щодо поділу пацієнтів за функціональними класами NYHA, то основну частину складали пацієнти із III ФК, а саме в основній групі складало 52,5%, у порівняльній – 50%. Результати підкреслюють високий рівень серцево-судинних порушень, але зі стабільним станом пацієнтів.

3. Аналіз супутньої патології підтвердив, що артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця є провідними факторами ризику розвитку хронічної серцевої недостатності. Виявлено високу поширеність цукрового діабету 2 типу, кардіосклерозу та атеросклерозу серед обстежених пацієнтів. Результати засвідчують мультифакторний генез ХСН у більшості хворих та підкреслюють необхідність багатокомпонентного підходу до її лікування і профілактики.

4. При аналізі лабораторних показників встановлено тенденцію до кращого контролю глікемії у пацієнтів основної групи, які отримували терапію ІНЗКТГ-2. Нормальний рівень глюкози крові реєструвався частіше в основній групі (47,6% проти 38,1% у порівняльній). Порівняльний аналіз рівнів креатиніну та сечовини показав відносну стабільність ниркової функції у пацієнтів основної групи, тоді як у порівняльній групі виявлено більший відсоток пацієнтів із підвищеними показниками, що може вказувати на кращий нефропротекторний профіль ІНЗКТГ-2.

5. Оцінка ліпідного профілю пацієнтів продемонструвала тенденцію до зниження рівня загального холестерину і тригліцеридів в основній групі, у порівнянні з контрольною. Хоча різниця не була статистично значущою, позитивна динаміка ліпідних показників свідчить про сприятливий вплив терапії ІНЗКТГ-2 на метаболічний статус пацієнтів із ХСН.

6. Порівняння ехокардіографічних даних не виявило суттєвої різниці між групами за показниками фракції викиду лівого шлуночка. У переважної більшості пацієнтів обох груп фіксувалася збережена або помірно знижена фракція викиду, що свідчить про порівнянність вихідного функціонального стану серця та дозволяє адекватно оцінювати вплив терапії на якість життя.

7. Якість життя пацієнтів за даними Мінесотського опитувальника (MLHFQ) була достовірно вищою в основній групі. Середній сумарний бал MLHFQ у пацієнтів основної групи був значно нижчим ($46,2 \pm 14,8$ бала) порівняно з порівняльною ($55,1 \pm 11,5$ бала), що вказує на меншу вираженість симптомів серцевої недостатності та краще фізичне та емоційне самопочуття на фоні застосування ІНЗКТГ-2. Отримана середня різниця у 8,9 бала перевищувала клінічно значущий поріг, що підкреслює не лише статистичну, а й реальну клінічну важливість змін.

8. За результатами анкетування за WHOQOL-bref, встановлено достовірне підвищення показників якості життя в основній групі в усіх оцінених сферах. Найбільше покращення зафіксовано у фізичному та психічному

доменах, де коефіцієнт розміру ефекту Cohen's d становив 0,90 та 1,03 відповідно, що свідчить про великий розмір ефекту. Це вказує на суттєве зростання рівня енергійності, самопочуття, емоційного благополуччя та задоволеності життям у пацієнтів, які отримували терапію ІНЗКТГ-2.

9. Узагальнюючи результати дослідження, можна констатувати, що застосування інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю забезпечує комплексний позитивний ефект: покращення метаболічного профілю, стабілізацію функції нирок, поліпшення суб'єктивної якості життя та тенденцію до кращого функціонального стану серцевого м'яза. Терапія ІНЗКТГ-2 довела свою ефективність і безпечність у контексті лікування даної категорії хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати дослідження дозволили виявити фактори розвитку ХСН та оцінити якість життя у хворих на ХСН при лікуванні інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу. Доведений безумовно позитивний вплив терапії ІНЗКТГ-2 на вуглеводний обмін, функціональний стан нирок, насосну функцію серця та якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Комплексне анкетування хворих на ХСН для оцінки якості життя за допомогою опитувальників MLHFQ та WHOQOL-bref матиме велике значення у практичній діяльності лікаря-кардіолога, терапевта чи сімейного лікаря. Адже дасть змогу швидко оцінити фізичні, психологічні симптоми, психоемоційні функції (опитувальник MLHFQ), дані самопочуття та життя у сферах фізичного здоров'я, психічного здоров'я, соціальних відносин, навколишнього середовища (опитувальних WHOQOL-bref) на підставі власної думки хворих із ХСН за допомогою анкетування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Schernthaner G, Shehadeh N, Ametov AS, Bazarova AV, Ebrahimi F, Fasching P, et al. Глобальна інерція щодо застосування гіпоглікемічних препаратів з функцією кардіоренального захисту (iHЗКТГ-2 та AP ГПП-1) у пацієнтів в групі високого ризику з цукровим діабетом 2 типу. Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. 2021;1:37-58.
2. Воронков ЛГ, Ляшенко АВ, Ткач НА, Паращенко ЛП, Гавриленко ТІ, Мхітарян ЛС, та ін. Хронічна серцева недостатність як мультиморбідний стан. Український кардіологічний журнал. 2019;26(4):90-101. doi: 10.31928/1608-635X-2019.4.90101
3. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, Cunningham JW, Pedro Ferreira J, Zannad F, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. Lancet. 2020;396(10244):121-8. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30748-0
4. Білоус ЗО, Абрагамович ОО, Мазур НА, Рябокони́й СА, Іленьків НВ, Бевза НО. Гострий коронарний синдром у хворих на цукровий діабет 2-го типу (огляд літератури; опис клінічного випадку). Львівський клінічний вісник. 2019;2-3:47-62. doi: 10.25040/lkv2019.02.047
5. Вороненко ОС, Бринза МС, Коломицева ІМ. Сучасні можливості фармакотерапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з хронічною серцевою недостатністю. Експериментальна і клінічна медицина. 2020;88(3):21-9. doi: 10.35339/ekm.2020.88.03.03
6. Воронков ЛГ, Чендей ТВ. Нова реальність: інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу як невід'ємний компонент сучасної фармакотерапії хронічної серцевої недостатності. Український медичний часопис. 2021;5:25-8. doi: 10.32471/umj.1680-3051.145.219239
7. Schernthaner G, Shehadeh N, Ametov AS, Bazarova AV, Ebrahimi F, Fasching P, et al. Глобальна інерція щодо застосування гіпоглікемічних препаратів з

- функцією кардіоренального захисту (iНЗКТГ-2 та АР ГПП-1) у пацієнтів в групі високого ризику з цукровим діабетом 2 типу. . 2021;1:37-58.
8. Головацька ЛО. Перебіг артеріальної гіпертензії після перенесеного інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. Фітотерапія. 2020;1:16-8.
 9. Горб ЮГ, Строна ВІ, Комір ІР. Функціональний стан міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2-го типу та серцеву недостатність. Львівський клінічний вісник. 2020;1:52-60. doi: 10.25040/lkv2020.01.052
 10. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98. doi:10.1056/nejmoa2206286
 11. Dewan P, Solomon SD, Jhund PS, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition according to left ventricular ejection fraction in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(7):1247-58. doi: 10.1002/ejhf.1867
 12. Журавльова ЛВ, Бутова ТС, Шевченко ВО. Особливості лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу. Український терапевтичний журнал. 2018;2:87-90. doi: 10.30978/UTJ2018-2-87
 13. Журавльова ЛВ, Сокольнікова НВ. Сучасні уявлення про патогенез і лікування хронічної серцевої недостатності: фокус на метаболічний синдром і його наслідки. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2022;1:89-98. doi: 10.15407/internalmed2022.01.089
 14. Зорій ІА, Пашковська НВ, Пашковський ВМ. Полінейропатія у хворих на цукровий діабет типу 2: механізм розвитку, клінічні прояви, діагностичні особливості залежно від генетичних чинників. Чернівці; 2018. 115 с.
 15. Ілащук ТО, Мірінюк ІВ. Застосування інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу у пацієнтів у гострому періоді інфаркту міокарда. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(2):58-62. doi:

16. Крушинська ЗГ, Юзвенко ТЮ, Паньків ВІ. Частота серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від виду антигіперглікемізуючої терапії. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(6):570-8. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.10
17. Куцин ОО, Кедик АВ. Зміна «правил гри» в лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю: фокус на емплагліфлозин. Український кардіологічний журнал. 2022;29(5-6):71-90. doi: 10.31928/2664-4479-2022.5-6.7190
18. Демецька О. Лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду: переваги інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу. За матеріалами XXII Національного конгресу кардіологів України (23-24 вересня 2021 року, м. Київ. Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. 2021;5:6-7.
19. Лутай ЯМ, Пархоменко ОМ. Механізми ренопротекторної дії інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (гліфлозинів): погляд клініциста. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2023;19(1):49-54. doi: 10.22141/2224-0721.19.1.2023.1240
20. Матузок ОЕ, Міщук НЄ. Гостра серцева недостатність. Ліки України. 2020;3:6-10. doi: 10.37987/1997-9894.2020.3(239).214267
21. Мінухіна ДВ, Бабаджан ВД, Кравчун ПГ, Мінухін ВВ. Зміни в системі асиметричний диметиларгінін – NO-синтаза у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2 типу. Запорізький медичний журнал. 2018;20(6):746-51. doi: 10.14739/2310-1210.2018.6.146524
22. Павлюкович НД. Якість життя хворих на хронічну серцеву недостатність, цукровий діабет 2-го типу та анемію. . 2018;3(5):138-42. doi: 10.26693/jmbs03.05.138
23. Погребняк ОО. Особливості вазорегулюючої функції судинного ендотелію та кореляційні взаємозв'язки між ними, гемодинамічними та метаболічними параметрами у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го

- типу. Ліки України. 2021;5:28-30. doi: 10.37987/1997-9894.2021.5(251).238138
24. Сергієнко ВО, Сергієнко ОО. Цукровий діабет і хронічна серцева недостатність. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022;18(1):57-69. doi:
 25. Сергієнко ВО, Сергієнко ОО. Цукровий діабет і артеріальна гіпертензія. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):175-88. doi:
 26. Сергієнко ВО, Сергієнко ОО. Цукровий діабет і хронічна серцева недостатність. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022;18(1):57-69. doi: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146
 27. Серцева недостатність і сучасні підходи до ведення пацієнтів. Огляд рекомендацій CCS/CHFS 2020 року. Ліки України. 2020;5:6-10.
 28. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Гостра серцева недостатність: сучасні підходи до діагностики та лікування. Практикуючий лікар. 2023;12(2-3):5-18.
 29. Солов'юк ОА, Кулинич РЛ. Вплив дапагліфлозину на структурно-функціональні властивості артеріальних судин у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням. Патологія. 2020;17(3):306-12. doi: 10.14739/2310-1237.2020.3.221734
 30. Тагер Т, Атар Д, Ейджвол С, Катус Г, Грунтіг М, Кліланд Д, та ін. Порівняльна ефективність інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iN3КТГ-2) у відношенні серцево-судинних наслідків при цукровому діабеті 2 типу: систематичний огляд і мережевий метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень. Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. 2022;2:8-25.
 31. Тагер Т, Атар Д, Ейджвол С, Катус Г, Грунтіг М, Кліланд Д, та ін. Порівняльна ефективність інгібіторів натрій-залежного котранспортеру глюкози (iN3КТГ-2) для серцево-судинних явищ при цукровому діабеті 2 типу: систематичний огляд та мережевий метааналіз рандомізованих

контрольованих випробувань. Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. 2020;3:29-46.

32. Білецький СВ, Сидорчук ЛП, Казанцева ТВ. Хронічна серцева недостатність: патогенез, клініка, діагностика, лікування. Чернівці: БДМУ; 2022. 120 с.
33. Хухліна ОС, Шорікова ДВ, Шоріков ЄІ. Артеріальна гіпертонія та цукровий діабет 2 типу: морфофункціональні та біохімічні аспекти ремоделювання судин та серця. Чернівці: БДМУ; 2019. 179 с.
34. Хухліна ОС, Коцюбійчук ЗЯ, Антонів АА. Клінічні особливості перебігу неалкогольного стеатогепатиту залежно від наявності діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет типу 2 ефективність біциклолу та кверцетину в динаміці лікування. Чернівці: БДМУ; 2024. 114 с.
35. Черв'якова СА, Бельчіна ЮБ, Соколова ЛК. Вплив інгібіторів НЗКТГ-2 на рівень NT-proBNP у хворих на цукровий діабет 2 типу з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. . 2018;330-2.
36. Nessler J. Dapagliflozin in the treatment of patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction - a practical approach. Postepy Kardiologii Interwencyjnej. 2021;17(2):135-40. doi: 10.5114/aic.2021.107491
37. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. Card Fail Rev [Internet]. 2023[cited 2025 Jan 18];9:e11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10398425/pdf/cfr-09-e11.pdf> doi: <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>
38. Ran J, Zhou P, Wang J, Zhao X, Huang Y, Zhou Q, et al. Global, regional, and national burden of heart failure and its underlying causes, 1990–2021: results from the global burden of disease study 2021. Biomarker Research [Internet]. 2025[cited 2025 Jan 23];13:16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40364-025-00728-8> doi: 10.1186/s40364-025-00728-8

39. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-34. doi: 10.1093/eurheartj/ehv728
40. Trujillo DAV, Bautista LYR, Espinosa CMR, Castillo SS, Corredor- Rengifo D, Colorado DA, et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on Preventing Heart Failure Hospitalizations in Colombian Patients With Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus, *Cureus*. 2025;17(1):e77725. doi: 10.7759/cureus.77725
41. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;118(17):3272-87. doi: 10.1093/cvr/cvac013
42. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. doi: 10.1056/nejmoa2022190
43. Salvatore T, Galiero R, Caturano A, Rinaldi L, Di Martino A, Albanese G, et al. An Overview of the Cardiorenal Protective Mechanisms of SGLT2 Inhibitors. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022[cited 2025 Jan 18];23(7):3651. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8998569/pdf/ijms-23-03651.pdf> doi: 10.3390/ijms23073651
44. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/nejmoa2107038
45. Heerspink HJL, Stefansson BV, Chertow GM, Correa-Rotter R, Greene T, Hou FF, et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(2):274-82. doi: 10.1093/ndt/gfz290
46. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98. doi: 10.1056/nejmoa2206286

47. Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(4):422-34. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.031
48. Ludwig S, Pellegrini C, Gossling A, Rheude T, Voigtländer L, Bhadra OD, et al. Prognostic value of the H₂ FPEF score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *ESC Heart Fail*. 2021;8(1):461-70. doi: 10.1002/ehf2.13096
49. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10354):757-67. doi: 10.1016/s0140-6736(22)01429-5
50. Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context*. 2020;9:11-3. doi: 10.7573/dic.2019-11-3
51. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/nejmoa1911303
52. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606-17. doi: 10.1016/s2213-8587(19)30180-9
53. Battault S, Renguet E, Van Steenberghe A, Horman S, Beauloye C, Bertrand L. Myocardial glucotoxicity: Mechanisms and potential therapeutic targets. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(11):736-48. doi: 10.1016/j.acvd.2020.06.006
54. Wang M, Li Y, Li S, Lv J. Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2025 Jan 17];13:851941. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9021409/pdf/fendo-13-851941.pdf> doi: 10.3389/fendo.2022.851941

55. Salvatore T, Pafundi PC, Galiero R, Albanese G, Di Martino A, Caturano A, et al. The Diabetic Cardiomyopathy: The Contributing Pathophysiological Mechanisms. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021[cited 2025 Jan 17];8:695792. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8279779/pdf/fmed-08-695792.pdf> doi: 10.3389/fmed.2021.695792
56. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021;384(2):117-28. doi: 10.1056/nejmoa2030183
57. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-46. doi: 10.1056/nejmoa2024816
58. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):895-1032. doi: 10.1161/cir.0000000000001063
59. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195
60. Chin KL, Ofori-Asenso R, Hopper I, von Lueder TG, Reid CM, Zoungas S, et al. Potential mechanisms underlying the cardiovascular benefits of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: a systematic review of data from preclinical studies. *Cardiovasc Res*. 2019;115(2):266-76. doi: 10.1093/cvr/cvy295
61. Grubić Rotkvić P, Rotkvić L, Đuzel Čokljat A, Cigrovski Berković M. Sodium-dependent glucose transporter 2 inhibitors effects on myocardial function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic heart failure. *World J Cardiol*. 2024;16(8):448-57. doi: 10.4330/wjc.v16.i8.448 Erdogan BR, Arioglu-Inan E.

- SGLT2 inhibitors: how do they affect the cardiac cells. *Mol Cell Biochem.* 2024. doi: 10.1007/s11010-024-05084-z
62. Abdulrahman N, Ibrahim M, Joseph JM, Elkoubatry HM, Al-Shamasi AA, Rayan M, et al. Empagliflozin inhibits angiotensin II-induced hypertrophy in H9c2 cardiomyoblasts through inhibition of NHE1 expression. *Mol Cell Biochem.* 2022;477(6):1865-72. doi: 10.1007/s11010-022-04411-6
 63. Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, Ishikawa K, Watanabe S, Picatoste B, et al. Empagliflozin Ameliorates Adverse Left Ventricular Remodeling in Nondiabetic Heart Failure by Enhancing Myocardial Energetics. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1931-44. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.056
 64. Ekanayake P, Hupfeld C, Mudaliar S. Sodium-Glucose Cotransporter Type 2 (SGLT-2) Inhibitors and Ketogenesis: the Good and the Bad. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2020[cited 2025 Jan 10];20(12):74. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-020-01359-z> doi: 10.1007/s11892-020-01359-z
 65. Chung CC, Lin YK, Chen YC, Kao YH, Yeh YH, et al. Empagliflozin suppressed cardiac fibrogenesis through sodium-hydrogen exchanger inhibition and modulation of the calcium homeostasis. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2023[cited 2025 Jan 07];22(1):27. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9903522/pdf/12933_2023_Article_1756.pdf doi: 10.1186/s12933-023-01756-0
 66. Trum M, Wagner S, Maier LS, Mustroph J. CaMKII and GLUT1 in heart failure and the role of gliflozins. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* [Internet]. 2020[cited 2025 Jan 14];1866(6):165729. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443920300740?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165729
 67. Tanaka H, Soga F, Tatsumi K, Mochizuki Y, Sano H, Toki H, et al. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol* [Internet].

- 2020[cited 2025 Jan 14];19(1):6. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6947966/pdf/12933_2019_Article_985.pdf doi: 10.1186/s12933-019-0985-z
68. Li R, Luo P, Guo Y, He Y, Wang C. Clinical features, treatment, and prognosis of SGLT2 inhibitors induced acute pancreatitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2024;1-5. doi: 10.1080/14740338.2024.2396387
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
70. Palmiero G, Cesaro A, Vetrano E, Pafundi PC, Galiero R, Caturano A, et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on Heart Failure: From Pathophysiology to Clinical Effects. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021[cited 2025 Jan 10];22(11):5863. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8199383/pdf/ijms-22-05863.pdf> doi: 10.3390/ijms22115863
71. Лебідь І.Г., Руденко Н.М., Сидоренко А.Ю., Ханенова В.А., Лебедь Є.І., Стогова О.В. Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця: практичний посібник. — Київ: Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, 2016. — 49 с. - ISBN 978-617-7373-12-3. - Режим доступу: <https://cardio.org.ua/wp-content/uploads/2019/05/metoduchka.pdf>

ДОДАТОК 1.

Мінесотський опитувальник MLHFQ

0 балів - ні; 1 бал - дуже мало; 2 бали - мало; 3 бали - помірно; 4 бали - багато;
5 балів – дуже багато

1	Набряк гомілок і стоп	0	1	2	3	4	5
2	Необхідність відпочивати днем	0	1	2	3	4	5
3	Важкість підйому по сходах	0	1	2	3	4	5
4	Складність роботи по дому	0	1	2	3	4	5
5	Складність поїздки поза домом	0	1	2	3	4	5
6	Порушення нічного сна	0	1	2	3	4	5
7	Складність у спілкуванні з друзями	0	1	2	3	4	5
8	Зниження заробітку	0	1	2	3	4	5
9	Неможливість займатися спортом чи хобі	0	1	2	3	4	5
10	Сексуальні порушення	0	1	2	3	4	5
11	Обмеження у дієті	0	1	2	3	4	5
12	Почуття нестачі повітря	0	1	2	3	4	5
13	Необхідність лежати в лікарні	0	1	2	3	4	5
14	Відчуття слабкості та в'ялості	0	1	2	3	4	5
15	Необхідність оплати лікування	0	1	2	3	4	5
16	Побічні дії ліків	0	1	2	3	4	5
17	Відчуття тягарю для родини	0	1	2	3	4	5
18	Відчуття втрати контролю над життям	0	1	2	3	4	5
19	Відчуття тривоги	0	1	2	3	4	5
20	Погіршення пам'яті	0	1	2	3	4	5
21	Відчуття депресії	0	1	2	3	4	5

ДОДАТОК 2.

Опитувальник WHOQOL-bref

Оберіть відповідь, яка відображає Ваше життя, самопочуття та стани впродовж останніх чотирьох тижнів.

№ п/п	Запитання	<i>дуже погано</i>	<i>погано</i>	<i>ні погано ні добре</i>	<i>добре</i>	<i>дуже добре</i>
1	Як Ви оцінюєте якість вашого життя?	1	2	3	4	5
		<i>дуже незадово- лений</i>	<i>незадово- лений</i>	<i>ні те, ні інше</i>	<i>задово- лений</i>	<i>дуже задоволе- ний</i>
2	Наскільки Ви задоволені своїм життям?	1	2	3	4	5
		<i>зовсім ні</i>	<i>трішки</i>	<i>помірно</i>	<i>в значній мірі</i>	<i>надмір- но</i>
3	На вашу думку, в якій мірі фізичні болі заважають вам виконувати свої обов'язки?	5	4	3	2	1
4	В якій мірі Ви потребуєте медичної допомоги для нормального функціонування в повсякденності?	5	4	3	2	1
5	Наскільки Ви задоволені своїм життям?	1	2	3	4	5
6	Наскільки на вашу думку, ваше життя наповнене змістом?	1	2	3	4	5
		<i>зовсім ні</i>	<i>трішки</i>	<i>помірно</i>	<i>в значній мірі</i>	<i>надмірно</i>
7	Наскільки добре Ви можете концентрувати увагу?	1	2	3	4	5
8	Наскільки безпечно Ви почуваєте себе у	1	2	3	4	5

	повсякденному житті?					
9	Наскільки здоровим є фізичне середовище навколо Вас?	1	2	3	4	5
		<i>зовсім ні</i>	<i>трішки</i>	<i>помірно</i>	<i>в основному</i>	<i>повністю</i>
10	Достатньо у вас енергії для повсякденного життя?	1	2	3	4	5
11	Здатні ви змиритися зі своїм зовнішнім виглядом?	1	2	3	4	5
12	Достатньо у вас фінансів для забезпечення своїх потреб?	1	2	3	4	5
13	Наскільки доступна інформація для Вас, яка необхідна у вашій повсякденності?	1	2	3	4	5
14	В якій мірі у вас є можливості для відпочинку та розваг?	1	2	3	4	5
		<i>дуже погано</i>	<i>погано</i>	<i>ні погано, ні добре</i>	<i>добре</i>	<i>дуже добре</i>
15	Наскільки легко ви можете добратися до потрібного місця?	1	2	3	4	5
		<i>зовсім не задоволений</i>	<i>незадоволений</i>	<i>ні те, ні інше</i>	<i>задоволений</i>	<i>дуже задоволений</i>
16	Наскільки Ви задоволені своїм сном?	1	2	3	4	5
17	Наскільки Ви задоволені здатністю виконувати свої повсякденні обов'язки?	1	2	3	4	5

18	Наскільки Ви задоволені своєю працездатністю?	1	2	3	4	5
19	Наскільки Ви задоволені собою?	1	2	3	4	5
20	Наскільки Ви задоволені особистими взаємовідносинами ?	1	2	3	4	5
21	Наскільки Ви задоволені сексуальним життям?	1	2	3	4	5
22	Наскільки Ви задоволені підтримкою, яку отримуєте від друзів?	1	2	3	4	5
23	Наскільки Ви задоволені умовами вашого житла?	1	2	3	4	5
24	Наскільки Ви задоволені доступом до медичного обслуговування?	1	2	3	4	5
25	Наскільки Ви задоволені транспортом яким користуєтесь?	1	2	3	4	5
		<i>ніколи</i>	<i>зрідка</i>	<i>досить часто</i>	<i>дуже часто</i>	<i>завжди</i>
26	Як часто у Вас були негативні переживання, наприклад поганий настрій, тривога, депресія?	5	4	3	2	1