

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (167) 2018



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки
України, доктор медичних наук, професор В. Й. КРЕСЮН

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, І. Ю. Борисюк,
Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський,
В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гулюк, Б. С. Запо-
рожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. По-
ляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихо-
нов, В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-
ца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (167) 2018

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

E-mail:

odmeded@onmedu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

В. М. Попов

Літературні редактори

і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Сидоренко

О. В. Титова

Технічний редактор

К. М. Цвігун

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,

оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці:

Л. С. Сидорський

На фото:

Скульптурна композиція

«Шаланды, полные кефали»,

Т. Судьбіна

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Л. В. Титова

Одеський медичний журнал

№ 3 (167) 2018

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 25.06.2018.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 230. Зам. 2044.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

У квітні в Одесі відбулася традиційна вже конференція з питань внутрішньої медицини. Її тема — «Спадкоємність у веденні пацієнта з поліморбідною патологією внутрішніх органів в умовах реформування системи охорони здоров'я». До редакції надійшло чимало матеріалів за даною темою. Ось чому цей номер журналу ми вирішили присвятити саме їм.

ЗМІСТ CONTENTS

Клінічна практика

Clinical Practice



УНІВЕРСИТЕТСЬКА КЛІНІКА
ЯК ЦЕНТР ІНТЕГРАЦІЇ МЕДИЧНОЇ НАУКИ,
ОСВІТИ ТА ПРАКТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
В. А. Штанько, С. А. Тихонова

UNIVERSITY CLINIC AS A CENTER FOR
INTEGRATION OF MEDICAL SCIENCE,
EDUCATION AND PRACTICE

V. A. Shtanko, S. A. Tykhonova 7

ДІАГНОСТИКА РОЗШАРОВУЮЧОЇ
АНЕВРИЗМИ АОРТИ В УМОВАХ
БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ
С. А. Тихонова, О. М. Тімаков,
Г. В. Лагутіна, І. Г. Юрданова

DIAGNOSIS OF AORTA DISSECTION IN
MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL
S. A. Tykhonova, O. M. Timakov,

G. V. Lagutina, I. G. Yurdanova 12

ОКРЕМІ НАПРЯМКИ ІМУНОКОРЕКЦІЇ
У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Д. О. Лагода, В. І. Величко,
Я. І. Венгер, В. Є. Нахашева

INDIVIDUAL DIRECTIONS OF IMMUNOCORRECTION OF
PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

D. O. Lagoda, V. I. Velichko,
Ya. I. Venger, V. Ye. Nakhasheva 17



Одеса
Одеський медуніверситет
2018



ГОМЕОСТАТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ПОЄДНАНОЇ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ Н. В. Тофан	
HOMEOSTATIC CRITERIA OF SAFETY AND EFFICACY OF PRIMARY HYPERTENSION COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN ELDERLY N. V. Tofan	25
ВПЛИВ ІНГІТОРІВ НЗКТГ-2 НА РІВЕНЬ NT-PROBNP У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА С. А. Черв'якова, Ю. Б. Бельчіна, Л. К. Соколова	
EFFECT OF INHIBITORS SGLT-2 ON THE LEVEL OF NT-PROBNP IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION S. A. Chervyakova, Yu. B. Belchina, L. K. Sokolova	30
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЖИМІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ О. В. Каніщева, О. О. Василенко, О. В. Більченко, М. І. Яблчанський	
COMPARISON OF PHARMACOTHERAPY REGIMES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION O. V. Kanishcheva, O. O. Vasylenko, O. V. Bilchenko, M. I. Yabluchanskyy	32
ВЗАЄМОВПЛИВИ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА АЛОТРАНСПЛАНТОВАНОЇ ТРУПНОЇ НИРКИ Ф. І. Костев, В. А. Андрух	
MUTUAL INFLUENCE OF POLYMORBIDITY AND ALLOTRANSPLANTED CADAVER KIDNEY F. I. Kostev, V. A. Andruk	36
РИЗИК РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ Т. С. Вацеба, Л. К. Соколова, І. П. Семенів	
RISK OF PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES T. S. Vatsaba, L. K. Sokolova, I. P. Semeniv	41
ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТА З БАГАТОСУДИННИМ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ, ПЕРЕНЕСЕНИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА ПРОЦЕДУРОЮ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ О. Ю. Нігрескул, В. Б. Яблонська, О. В. Хижняк	
HEART FAILURE PROGRESSION IN PATIENT WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AND REVASCULARIZATION PROCEDURE O. Yu. Nigreskul, V. B. Yablonska, O. V. Khyzhnyak	45
ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ТИПІВ ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ДОБОВОЇ ПИТОМОЇ ВАГИ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QTc У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ Н. Є. Целік, Н. В. Журавка, М. І. Яблчанський	
FREQUENCY OF OCCURRENCE THE TYPES OF BLOOD PRESSURE PROFILE IN DEPENDENCE FROM DAILY SPECIFIC GRAVITY OF PROLONGED QTc IN PATIENTS WITH HYPERTENSION N. Ye. Tselik, N. V. Zhuravka, M. I. Yabluchanskyy	49



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО
РЕФРАКТЕРНОГО ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ
Л. С. Холопов, Г. В. Лагутіна, Д. В. Івакін, С. В. Павлов, А. М. Тімаков

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF
SEVERE REFRACTORY GOUT ARTHRITIS

L. S. Kholopov, G. V. Lagutina, D. V. Ivakin, S. V. Pavlov, A. M. Timakov 53



Короткі повідомлення

Short Messages

СИСТЕМА КАРДІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В УКРАЇНІ
З ПОЗИЦІЙ ФІЗИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ
О. Г. Юшковська

SYSTEM OF CARDIOLOGIC REHABILITATION IN UKRAINE
BASED ON PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE

O. G. Yushkovska 58

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭРДОСТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ
У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ
В. И. Березняков, М. Н. Лебединская,
О. В. Дорошенко, Ю. В. Левадная, В. И. Пожар

EXPERIENCE OF THE USE OF ERDOSTEIN IN TREATMENT OF
COUGH AT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS

V. I. Bereznyakov, M. N. Lebedinskaya,
O. V. Doroshenko, Yu. V. Levadnaya, V. I. Pozhar 58

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ МИГРЕНИ
У ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПАЮЩИХ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
В. С. Волянская, Ю. В. Прокопчук, Э. В. Серафимова

DIAGNOSTIC MOMENTS OF THE GENETIC MIGRAINE
AT PATIENTS RECEIVING REHABILITATION TREATMENT

V. S. Volyanskaya, Yu. V. Prokopchuk, E. V. Serafimova 59

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ
М. В. Гриценко, К. О. Савченко

EFFICIENCY OF ANTIOXIDANT THERAPY AT PATIENTS WITH A GOUT

M. V. Grytsenko, K. O. Savchenko 60

СУЧАСНІ ВИМОГИ ЗАКОНОДАВСТВА ЩОДО ЗДІЙСНЕННЯ
ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ В УКРАЇНІ
В. В. Годован, В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаєва

MODERN REQUIREMENTS OF LEGISLATION FOR REALIZATION
OF PHARMACOLOGICAL SUPERVISION IN UKRAINE

V. V. Godovan, V. Y. Kresyun, K. F. Shemonayeva 61

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ДИСЛІПІДЕМІЇ
У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУЖЕННЯ
Н. А. Золотарьова, О. В. Соломко

EFFICIENCY OF CORRECTION OF DISLIPIDEMY
AT PATIENTS WITH STABLE EFFORT ANGINA

N. A. Zolotaryova, O. V. Solomko 62

РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА:
МУЛЬТИМОРБІДНІСТЬ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА
Н. В. Макієнко, Г. В. Кротенко, К. В. Цірук, О. Ю. Поволоцька

REAL CLINICAL PRACTICE:
MULTIMORBIDITY AND THERAPEUTIC MANAGEMENT

N. V. Makiyenko, G. V. Krotenko, K. V. Tsiрук, O. Yu. Povolotska 63



<p>ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМОЛИФТИНГА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ГОНАРТРОЗА В. М. Назарян, В. И. Величко, Д. Н. Храмов, Н. В. Шишкина PRP-THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH AGGRAVATION OF DEFORMING GONARTHROSIS V. M. Nazaryan, V. I. Velichko, D. N. Khramtsov, N. V. Shishkina</p>	64
<p>МАГНІЄВИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І–ІІІ СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕАКЦІЇ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ КРОВІ НА ВОДНО-СОЛЬОВЕ НАВАНТАЖЕННЯ Л. М. Савицька MAGNESIUM STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE I–III STAGE DEPENDING ON THE REACTION OF URINARY ACID OF BLOOD ON THE WATER-SALT LOADING L. M. Savytska</p>	65
<p>АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ДЕЯКИМИ БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА О. В. Саїд, Н. С. Сидоренко, Н. С. Шнайдер ANALYSIS OF CORRELATION RELATIONSHIPS BETWEEN SOME BIOCHEMICAL INDEXES AT PATIENTS WITH MELLITUS DIABETES TYPE 2 ON A BACKGROUND OF OVERWEIGHT O. V. Said, N. S. Sydorenko, N. S. Shnayder</p>	65
<p>КЛІНІЧНА І ЕКОНОМІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ПОЄДНАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ С. Б. Стречень, А. О. Шпичка CLINICAL AND ECONOMICAL VIABILITY OF THE USE OF THE COMBINED DRUGS AT COMBINATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS S. B. Strechen, A. O. Shpychka</p>	66
<p>ВИКОРИСТАННЯ ПІДШКІРНИХ ІН'ЄКЦІЙ ГАЗУ CO₂ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ І ОСТЕОАРТРОЗУ Т. М. Ямілова, Л. І. Загородня USE OF GAS CO₂ INTRADERMAL INJECTION FOR TREATMENT OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOPARTHROSIS T. M. Yamilova, L. I. Zagorodnya</p>	67
<p>ІНФОРМАТИВНІСТЬ ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПАЦІЄНТАМИ ВДОМА ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ДОМАШНЬОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ О. Б. Волошина, В. В. Саморукова, І. С. Лисий, Т. О. Дичко INFORMING OF MEASURING ARTERIAL PRESSURE BY PATIENTS AT HOME DEPENDING ON THE METHOD OF DOMESTIC MONITORING ARTERIAL PRESSURE IN PRACTICE OF FAMILY DOCTOR O. B. Voloshina, V. V. Samorukova, I. S. Lysyy, T. O. Dychko</p>	68
<p>ВИКОРИСТАННЯ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ У РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ С. А. Новіков, З. П. Коврига, В. Б. Яблонська USE OF BALNEOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS SUFFERING FROM HEART ATTACK WITH A METABOLIC SYNDROME S. A. Novikov, Z. P. Kovryga, V. B. Yablonska</p>	68
<p>ДІЄТИЧНА КОРЕКЦІЯ І КОРЕКЦІЯ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Д. Ноябрьов, А. Бессараб</p>	



DIETARY CORRECTION AND PHYSICAL ACTIVITY CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME D. Noiabrov, A. Bessarab	69
СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ У НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ ВИРОБНИЦТВА О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко, Т. Л. Прутіян, М. І. Турчин, О. О. Добровольська, О. М. Мацко STATE OF BONE TISSUE OF WOMEN OF POSTMENOPAUSAL AGE WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY IN ADVERSE WORKING CONDITIONS O. M. Ignatyev, T. O. Yermolenko, T. L. Prutiyan, M. I. Turchin, O. O. Dobrovol'ska, O. M. Matsko	70
МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ АСПЕКТ У ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА — СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» Г. В. Чернецька, О. В. Чернецька INTERDISCIPLINARY ASPECT IN TRAINING DOCTORS IN SPECIALITY "GENERAL PRACTICE — FAMILY MEDICINE" G. V. Chernetska, O. V. Chernetska	71
ПОЛІМОРФІЗМ ДЕЯКИХ ГЕНІВ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ О. О. Якименко, Н. М. Богдан POLYMORPHISM OF SOME GENES AT OSTEOARTHRISIS OF KNEE-JOINTS AT WOMEN IN A POSTMENOPAUSAL PERIOD O. O. Yakymenko, N. M. Bogdan	71
ПРИЗНАЧЕННЯ ХОЛТЕРІВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕКГ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І-ІІ ФК, З МЕТОЮ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ ТА ІШЕМІЇ МІОКАРДА І МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ ШЛЯХОМ ПРИЗНАЧЕННЯ НІКОРАНДИЛУ О. О. Шкуренко, Н. А. Мацегора INDICATION OF HOLTER MONITORING ECG AT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH THE I-II FC ISCHEMIC HEART DISEASE WITH THE PURPOSE OF EARLY DIAGNOSTICS OF VIOLATION OF HEART RHYTHM AND MYOCARDIAL ISCHEMIA AND METHODS OF THEIR CORRECTION BY PRESCRIPTION OF NIKORANDIL O. O. Shkurenko, N. A. Matsegora	72
ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ ВИРОБНИЦТВА О. М. Ігнат'єв, М. І. Турчин, А. В. Шанигін FEATURES OF BONE METABOLISM AT MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, WHICH ARE WORKING UNDER THE ACTION OF ADVERSE FACTORS O. M. Ignatyev, M. I. Turchin, A. V. Shanygin	73



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	75
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	75
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	77





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	78
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	78
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	80

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 515 of 16.05.2016 “The Odessa Medical Journal” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine and biology.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 9 від 18.04.2018 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 9 of 18.04.2018

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2018
2018 N 3 (167). – 230 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2018





УДК 61:378

В. А. Штанько, С. А. Тихонова

УНІВЕРСИТЕТСЬКА КЛІНІКА ЯК ЦЕНТР ІНТЕГРАЦІЇ МЕДИЧНОЇ НАУКИ, ОСВІТИ ТА ПРАКТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 61:378

В. А. Штанько, С. А. Тихонова

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА КАК ЦЕНТР ИНТЕГРАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ, ОБРАЗОВАНИЯ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель работы — определить роль университетской медицинской науки в реформировании системы здравоохранения в Украине на основе обзора международного опыта и наработок Одесского национального медицинского университета. Для эффективной организации медицинской помощи в Украине необходимы методологическая централизация, стандартизация и переход на новую систему подготовки специалистов для медицинской практики, направленную на формирование профессиональных компетенций. Организацию оказания медицинской помощи следует строить по семейно-центрическому принципу. Университетским клиникам нужно координировать такую организацию медицинской практики для быстрого внедрения научных исследований. Целесообразны организация регионарных программ междисциплинарной кооперации (врач общей практики — специалист — эксперт), разработка маршрутов пациентов между медицинскими учреждениями различных уровней оказания медицинской помощи. Эта деятельность должна быть подчинена приоритету профилактики.

Ключевые слова: реформа системы здравоохранения, университетская клиника, трансляционная медицина.

UDC 61:378

V. A. Shtanko, S. A. Tykhonova

UNIVERSITY CLINIC AS A CENTER FOR INTEGRATION OF MEDICAL SCIENCE, EDUCATION AND PRACTICE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

On the basis of a review of the international experience and Odessa National Medical University achievements we try determining the role of the university medical science in reforming the Health Care system in Ukraine.

The analysis demonstrates that in order to effectively organize medical care in Ukraine, methodological centralization, standardization, and transition to a new system of training specialists for medical practice, aimed at the formation of professional competence, are needed.

We may conclude that the optimal organization of the medical care should be based on family centered principle. The family-centered organization under the regulation by the UK National Health Service allow to introduce scientific research data opportunely with constant monitoring of the effectiveness and safety, and should be useful in the context of the reform of Health Service in Ukraine.

It is expedient to organize regional programs of interdisciplinary cooperation (general practitioner — specialist — expert), to develop patient routes between medical institutions of different levels of MD delivery. This activity must be subordinated to the priority of prevention.

Key words: health system reforming, university clinic, translational medicine.



Вступ

Сьогодні неможливо уявити медичний ландшафт Європи без університетських клінік (УК). У Німеччині, наприклад, нині функціонують 33 УК, які обслуговують близько 10 % стаціонарних пацієнтів (1,8 млн пацієнтів на рік). Поступово за останні три століття в Європі УК стали визнаними центрами медичних відкриттів та інновацій [1].

Сучасний медичний світ тримається на тріаді: освіта, наука й охорона здоров'я. В 2012 р. ВООЗ затвердила стратегію розвитку охорони здоров'я в Європі до 2020 р., яка зосереджується на трьох провідних напрямках: зменшення тягаря захворювань і факторів ризику їхнього розвитку, покращання стану здоров'я населення, удосконалення управління в системах охорони здоров'я (СОЗ) [2].

Виникла та стрімко розвивається концепція трансляційної медицини, яка передбачає перенесення теоретичних розробок у сферу практичного застосування. Трансляційна медицина визначає оптимальні механізми впровадження найбільш значущих досягнень фундаментальної науки в клінічну практику з метою швидкого розв'язання актуальних проблем клінічної та профілактичної медицини, тобто ця концепція розробляється для подолання існуючого розриву між медичною наукою і практикою. Розвиток цієї концепції враховує також потребу включення такого компонента, як система безперервної професійної підготовки лікарів. В Україні таке поєднання інноваційної практики охорони здоров'я і професійної ос-

віти тільки починає формуватися.

Метою даної роботи є визначення ролі та місця університетської медичної науки в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні на основі аналізу міжнародного досвіду, напрацювань Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) відповідно до його концепції стратегічного розвитку на період до 2020 р.

Міжнародний досвід розвитку університетської медицини

До найбільш ефективних СОЗ належить британська UK National Health Service (NHS), яка є найуніверсальнішою системою в світі. Ця система використовує єдину платформу надання медичної допомоги та здійснює науково-дослідну діяльність (НДД), що сприяє впровадженню новітніх технологій у практичну діяльність і забезпечує превентивні заходи централізовано на державному рівні. Особливу увагу NHS приділяє заохоченню спеціалістів до проведення наукових досліджень як під час післядипломних тренінгів, так і в практичній діяльності. Отже НДД здійснюється в УК як під час додипломного, так і післядипломного навчання [1].

У Німеччині УК також належать державі та виконують три основні завдання — навчання, лікування, проведення НДД. Значна увага приділяється програмам підвищення кваліфікації лікарів і середнього медичного персоналу. Існує три типи таких програм — приїзд іноземних спеціалістів до УК, приїзд фахівців-експертів до медичного закладу та дистанційна форма навчання.

Пропонуються індивідуальні програми навчання для лікарів зі стажем роботи більше 3 років, ознайомчі практики, школи, семінари, майстер-класи, телеконференції, телеконсультації з професорами УК [2].

Перевагою УК є й те, що університети мають можливість залучати додаткові джерела фінансування НДД. Слід зазначити, що в УК працюють міждисциплінарні команди не тільки з числа практичних лікарів, а й з включенням науково-педагогічних співробітників університету. Останнє є принциповою відмінністю УК від інших медичних закладів, яка виводить їх на авангардні позиції за внеском у розвиток медичної науки та організації СОЗ [3; 4].

В умовах реформування СОЗ і розвитку страхової медицини виникає проблема рентабельності більш витратних візитів до спеціалістів. Встановлено, що найбільш доцільними є тільки консультації спеціалістів, які розв'язують специфічні проблеми (наприклад атиповий або тяжкий перебіг астми, ендокринних, серцево-судинних захворювань, високотехнологічна хірургія тощо). Тим же часом рутинне спостереження може здійснюватися лікарями загальної практики [1; 5].

У сучасних умовах наявності високих медичних технологій, збільшення тривалості життя пацієнтів хронічні медичні стани набувають пріоритетних позицій у СОЗ у зв'язку з необхідністю витратного спостереження мультидисциплінарними командами з науково-обґрунтованими моделями використання обладнання, медичної та соціальної реабілітації усієї родини. Так, наприклад,



Скандинавська система надання педіатричної допомоги базується на сімейно-центричному принципі (family centred), загальний зміст якого складається з піклування про добробут та здоров'я родини за стимулювальним і профілактичним принципами [1; 6]. Іншим важливим моментом є координація діяльності сімейно-центричних закладів, а саме можливість їхньої взаємодії з УК за двосторонньою моделлю з пріоритетом стратегічного рішення для останньої. Наслідком цього є ефективна освіта персоналу та населення, впровадження нових наукових методів й оптимальний розподіл коштів. Така модель підвищує рівень міждисциплінарної координації, що має значно знизити епігенетичний внесок у розвиток популяційної захворюваності [1].

Досвід діяльності за сімейно-центричним принципом під егідою УК з активним впровадженням наукових досліджень, постійним моніторингом ефективності надання медичної допомоги має бути корисним в умовах реформування СОЗ в Україні.

Досвід роботи науково-навчально- лікувального комплексу «Університетська клініка ОНМедУ»

Як данина історичному академічному і клінічному досвіду (до 1958 р. ОНМедУ, того часу Одеський медичний інститут ім. М. І. Пірогова, мав у своєму складі власні клініки) та відповідно до вимог сучасності, у 2004 р. Одеський медуніверситет вперше в Україні відродив традицію університетської медицини, розпочавши створення власної багатопро-

фільної УК. Сьогодні завдяки проведеній величезній за масштабом організаційній роботі у структурі ОНМедУ функціонують три власні УК: Центр реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка), Багатопрофільний медичний центр, Медичний офтальмологічний центр. Медичні центри функціонують на основі ліцензії МОЗ України, виданої ОНМедУ на здійснення господарської діяльності з медичної практики. Головною метою діяльності УК є забезпечення підготовки та підвищення кваліфікації медичних кадрів за стандартами вищої освіти, проведення науково-дослідної роботи, розробка, апробація та впровадження інноваційних медичних технологій, надання третинної (високоспеціалізованої) та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (МД) населенню, у тому числі невідкладної. Тобто діяльність УК ОНМедУ реалізується в трьох основних напрямках: навчання студентів та післядипломна підготовка лікарів, наукова робота і впровадження її результатів у практику, а також надання спеціалізованої та високоспеціалізованої, у тому числі невідкладної, МД.

Сьогодні УК ОНМедУ є багатопрофільними медичними закладами вищого рівня акредитації, мають переконливу репутацію як лікувально-діагностичні та науково-дослідні центри з розробки та впровадження медичних інноваційних технологій за світовими стандартами GCP, GMP при дотриманні міжнародного етичного кодексу.

В УК ОНМедУ впроваджена та працює система менеджменту якості, яка є гарантією високого рівня МД. Якість, на-

ступність і своєчасність медичної допомоги також забезпечуються завдяки сучасним інформаційним системам документообігу.

У наших УК організовані навчально-науково-лікувальні комплекси, які об'єднують профільну клінічну кафедру та відділення, а за необхідності інші підрозділи медичного центру, та діють на дорадчих засадах. Завідувач профільної клінічної кафедри організує навчальний процес студентів, слухачів післядипломної освіти і курсантів підвищення кваліфікації на базі профільного відділення, науково-дослідний процес, визначає, координує та коригує плани і тактику обстеження й лікування хворих, здійснює разом із співробітниками клініки та кафедри обходи, консультації хворих, організує консилиуми, є відповідальним разом із клініцистами за якість лікувально-діагностичного процесу. Профільне відділення очолює завідувач, який має науковий ступінь доктора або кандидата медичних наук та відповідну кваліфікацію за лікарською спеціальністю, що відповідає профілю відділення.

Університетські клініки ОНМедУ оснащені найсучаснішим медичним обладнанням, частина якого не має аналогів в Україні. Насамперед, це обладнання для високотехнологічних малоінвазивних, органозберігаючих хірургічних втручань із залученням висококваліфікованих спеціалістів різних профілей, у тому числі іноземних з Європейських університетів — партнерів ОНМедУ.

Для збільшення потужності та якості діагностичного й лікувального процесів в УК ство-



рені сучасні лабораторії — міжкафедральна клінічна та молекулярно-генетична.

Щороку за МД до УК та на клінічні бази ОНМедУ звертаються більше 250 тис. пацієнтів — мешканців Одеси та Одеського регіону, виконується понад 30 тис. оперативних втручань. Консультативну допомогу надають співробітники клінічних кафедр ОНМедУ, кандидати і доктори медичних наук за всіма профілями висококваліфікованої МД.

Відповідно до приблизних моделей реформування СОЗ у рамках підготовки до другого етапу реформи на базі існуючих консультативно-діагностичних центрів УК здійснюється та розвивається спеціалізована консультативно-діагностична допомога населенню Одеси та Одеської області за напрямками: внутрішня медицина, кардіологія, ендокринологія, пульмонологія, ревматологія, геронтологія, гастроентерологія, педіатрія та стоматологія — за безпосередньої участі співробітників клінічних кафедр університету. Пацієнтам пропонується така форма надання МД, як спеціалізовані денні стаціонари.

Невідкладна МД і стаціонарне лікування вторинного та третинного рівнів надання МД реалізуються за рахунок впровадження новітніх міжнародних і національних рекомендацій, розробки та впровадження інноваційних методів діагностики й лікування.

У 2017 р. в УК та на клінічних базах ОНМедУ було проконсультовано і проліковано 320 273 пацієнти, з них сільських мешканців — 156 101 (48,7 %), бійців і мирних жителів з зони АТО — 1966. Виконано 40 596 діагностичних процедур. Розроблено та впро-

ваджено в клінічну практику 172 локальних протоколи. Проведено 339 науково-практичних конференцій.

Напрями та перспективи розвитку університетських клінік ОНМедУ

Сьогодні діяльність УК ОНМедУ спрямована на створення умов для забезпечення реалізації заходів з реформування СОЗ, триває робота за основними напрямками цієї діяльності.

Збільшуються потужності діагностичного процесу за рахунок впровадження новітніх методик. Так, у роботу ревматологічної, травматологічної та реабілітаційної служб впроваджено діагностику вторинного і первинного остеопорозу за допомогою рентгенівської денситометрії (DEXA).

Щороку лабораторії УК повнюють перелік клініко-генетичних, клініко-імунологічних і тестів на онкомаркери. Так, у відділеннях репродуктивної медицини впроваджено предімплантаційну генетичну скринінг-діагностику; патоморфологічна лабораторія опанувала метод виділення клітин (Cell-bloks) з рідин, отриманих при аспіраційних пункціях, що сприяє підвищенню якості діагностики пухлин, визначенню прогнозу та чутливості до хіміотерапії.

У практику анестезіологічної служби УК впроваджено методику оцінки стану системи регуляції агрегатного стану крові при різних патологічних станах за допомогою апаратно-програмного комплексу АРП-01М «Меднорд», ультразвукову навігацію при виконанні інвазивних втручань та інвазивний моніторинг гемодинаміки під час анестезіологічно-

го забезпечення оперативних втручань на магістральних судинах, насамперед, у хворих з нестабільною гемодинамікою, а також у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень.

Основними здобутками і перспективами розвитку інноваційної лікувальної діяльності УК є подальший розвиток роботизованої та лапароскопічної хірургії гепатопанкреатобіліарної системи, шлунково-кишкового тракту, в урології та андрології; мінімально-інвазивної загальної, судинної та ендокринної хірургії, методу гіпертермічної інтраперитонеальної хіміотерапії. У 2016 р. УК були укомплектовані апаратами «RanD Performer HT», вперше в Україні впроваджено технологію гіпертермічної хіміоперфузії (HIPEC, ILP). У 2017 р. виконано 42 операції регіонарної інтраперитонеальної хіміоперфузії з циторедуктивними втручаннями та 6 операцій ізольованої гіпертермічної хіміоперфузії у пацієнтів зі злоскісними пухлинами кінцівок, що є альтернативою ампутації.

Значна увага в УК приділяється розвитку та побудові сучасної системи медичної реабілітації.

Для успішного формування професійної компетентності студентів ОНМедУ і спеціалістів на післядипломному етапі навчання в УК ОНМедУ впроваджені методики симуляційного навчання. З вересня 2017 р. на кафедрах педіатрії та пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії, які розташовані в профільних відділеннях Багатопрофільного медичного центру, працюють симуляційні класи з оснащенням сучасними високореалістичними



манекенами-симуляторами (Gaumard, США). Також симуляційні класи працюють на заснованій у 2017 р. кафедрі роботизованої та ендоскопічної хірургії і кафедрі офтальмології.

В УК впроваджено систему трансляції з операційних. Операційна камера високої роздільної здатності K4 з можливістю збільшення зображення дозволяє записувати хід операції та транслювати її в навчальні кімнати й аудиторії.

Висновки

Реформування СОЗ в Україні є предметом активних професійних дискусій. Аналіз організації різних європейських СОЗ демонструє, що для ефективно організації МД у країні потрібні методологічна централізація та стандартизація, перехід на нову систему підготовки спеціалістів для медичної практики на вимогу часу, а саме системи навчання, спрямованої на формування професійних компетенцій. Для ефективної діяльності центрів надання первинної допомоги необхідним є формування професійних компетенцій за сучасними вимогами не тільки у лікарів, але й у середнього медичного персоналу. Підготовлені за такою системою спеціалісти мають включатися до міждисциплінарної допомоги пацієнтам та їхнім родинам, уміти використовувати сучасні технології для первинної та вторинної профілактики захворювань.

Координація сімейно-центричного підходу до медичної практики має проводитися під егідою УК з активним впровадженням наукових досліджень і досягнень на основі якісного

аналізу їхньої ефективності та безпеки.

Доцільним є створення регіонарних програм міждисциплінарної кооперації (лікар загальної практики — лікар-спеціаліст — лікар-експерт), а також програм та маршрутів взаємодії між медичними закладами, які надають МД різних рівнів. Потрібно заохочувати волонтерів і широко використовувати інформаційні технології.

Така діяльність має бути підпорядкована пріоритету профілактики, тому що витрати на запобігання захворюванням значно нижчі, ніж витрати на лікування.

Ключові слова: реформа системи охорони здоров'я, університетська клініка, трансляційна медицина.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сенаторова А. С., Чайченко Т. В., Шипко А. Ф. Опыт экономически развитых стран в организации педиатрической помощи населению. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2014. № 3. С. 10–20.

2. WHO. Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2012.

3. Колесник М. Реформирование системы здравоохранения в Украине: немецкий опыт, украинские реалии. *Український медичний часопис*. 2014. 30 жовтня. URL: <http://www.umj.com.ua>

4. Topps M., Strasser R. When a community hospital becomes an academic health centre. *Can J Rural Med*. 2010. Vol. 15 (1). P. 19–25.

5. Mayer M. L., Skinner A. C., Freed G. L. Review Interspecialty differences in the care of children with chronic or serious acute conditions: a review of the literature. *J. Pediatr*. 2009. Vol. 154 (2). P. 164–168.

6. NOSOSKO 2007-9. (2009). Social Protection in the Nordic Countries 2007–2008. Scope, expenditure and financing. Copenhagen: Nordic Social Statistical Committee 8.

REFERENCES

1. Senatorova A.S., Chaychenko T.V., Shipko A.F. Experience of developed countries in pediatric health service. *Pediatrics. East. Europe* 2014; 3: 10-20.

2. WHO. Health 2020: a European policy framework supporting action across government and society for health and well-being. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2012.

3. Kolesnik M. Health Care System Reforming in Ukraine: german experience and Ukrainian real world. *Ukrayinskiy Medychnyy Chasopys* 2014, URL: <http://www.umj.com.ua>] 30 October 2014.

4. Topps M., Strasser R. When a community hospital becomes an academic health centre. *Can J Rural Med*. 2010; 15(1): 19-25.

5. Mayer M.L., Skinner C., Freed G.L. Review Interspecialty differences in the care of children with chronic or serious acute conditions: a review of the literature *J Pediatr*. 2009; 154(2): 164-168.

6. NOSOSKO 2007-9. (2009). Social Protection in the Nordic Countries 2007-2008. Scope, expenditure and financing. Copenhagen: Nordic Social Statistical Committee 8.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Б. Волошина,
дата рецензії 23.04.2018



С. А. Тихонова, О. М. Тімаков,
Г. В. Лагутіна, І. Г. Юрданова

ДІАГНОСТИКА РОЗШАРОВУЮЧОЇ АНЕВРИЗМИ АОРТИ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.132-007.64-007.251-07

С. А. Тихонова, А. Н. Тімаков, Г. В. Лагутіна, І. Г. Юрданова

ДИАГНОСТИКА РАССЛАИВАЮЩЕЙ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрена проблема ранней диагностики расслаивающей аневризмы аорты (АА) в многопрофильном стационаре, продемонстрированы преимущества командной работы, проанализирована информационная значимость диагностических методов по данным литературы за 2014–2017 гг. На примере клинического случая успешной ранней диагностики и хирургического лечения расслаивающей АА у пациента доказано, что внезапная боль в грудной клетке, независимо от локализации, у лиц старше 40 лет, особенно мужчин, требует дифференциальной диагностики для исключения острых кардиоваскулярных состояний специалистами любых профилей. Дополнительное обследование пациента выявило факторы риска расслаивающей АА: синдром дисплазии соединительной ткани и артериальную гипертензию. Ишемические изменения ЭКГ в сочетании с периодической болью в грудной клетке направили поиск в сторону острого коронарного синдрома, КТ-ангиография позволила выявить другое жизнеугрожающее состояние — расслаивающую АА и провести своевременное хирургическое лечение.

Ключевые слова: расслаивающая аневризма аорты, критерии диагностики, дифференциальный диагноз.

UDC 616.132-007.64-007.251-07

S. A. Tykhonova, O. M. Timakov, G. V. Lagutina, I. G. Yurdanova

DIAGNOSIS OF AORTA DISSECTION IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Acute aortic dissection (AD) is one of important and crucial clinical problem due to difficulties of earlier diagnosis and high rate of severe adverse outcomes. It is known as part of acute aortic syndrome also including intramural hematoma, penetrating atherosclerotic ulcer, traumatic aortic injury, and aortic rupture. Acute AD is defined as disruption of the medial layer provoked by intramural bleeding, resulting in separation of the aortic wall layers and subsequent formation of a true lumen and a false lumen with or without communication. In most cases, an intima tear is the initiating condition, resulting in tracking of the blood in a dissection plane within the media.

The article draws the attention of specialists to the problem of optimizing the diagnosis of the AD in a multidisciplinary hospital and demonstrates the advantages of the teamwork of related specialists, provides an analysis of the information significance of diagnostic methods according to literature data for 2014–2017, and the clinical case of successful early diagnosis and complex, including surgical, treatment of AD in a young patient.

The clinical case emphasizes that sudden pain in the chest, regardless of its location, in individuals over 40 years, especially in men, requires careful differential diagnosis to exclude acute cardiovascular conditions by specialists of any profile. Comprehensive examination and treatment of the patient helped to identify the RFs for AD: connective tissue dysplasia syndrome and hypertension.

Ischemic type of ECG changes in the in combination with periodic chest pain sent a diagnostic opinion towards acute coronary syndrome, however an additional examination by a team of specialists of a multidisciplinary hospital revealed another acute life-threatening condition — AD, and to do surgical treatment timely.

Key words: aortic dissection, diagnostic criteria, differential diagnosis.

Вступ

Розшаровуюча аневризма аорти (РАА) — стан, патолого-анатомічною основою якого є утворення надриву інтими та

частини середньої оболонки, через який кров із просвіту аорти нагнітається в товщу аортальної стінки. При цьому формується інтрамуральна гематома, що призводить до розді-

лення стінки на внутрішній і зовнішній шари. Виділяють поняття гострого аортального синдрому (ГАС), який об'єднує РАА (гостра дисекція аорти), внутрішньостінкову гематому



аорти, пенетруючу виразку аорти та розрив аорти [1–3].

Сьогодні РАА залишається актуальною клінічною проблемою у зв'язку з труднощами ранньої діагностики та драматично несприятливим прогнозом. Останнім часом розширилася як роздільна здатність діагностичних методів, так і можливості візуалізації стінки аорти, насамперед, в умовах багатопрофільного стаціонару третинного рівня надання медичної допомоги.

Метою даної роботи є зосередження уваги спеціалістів на проблемах оптимізації діагностики РАА в умовах багатопрофільного стаціонару і перевагах командної роботи суміжних фахівців на основі аналізу інформаційної значущості діагностичних методів та демонстрації клінічного випадку.

Етіологія та фактори ризику розвитку

Середній вік пацієнтів з аневризмом грудного відділу аорти становить від 59 до 69 років. Чоловіки страждають на цю хворобу частіше за жінок у співвідношенні 2 : 1–4 : 1. Половина всіх випадків РАА у жінок віком до 40 років виникає під час вагітності, найчастіше у III триместрі [4].

Найвпливовішим фактором ризику (ФР) є артеріальна гіпертензія (АГ), яка виявляється у 70–90 % хворих з діагностованою РАА. До ФР належать паління, анамнез аневризми іншої локалізації, надмірна маса тіла, ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження периферичних артерій (насамперед брахіоцефальних), дисліпідемія [1]. Значно підвищує ризик розвитку РАА спадкова схильність, а саме наявність випадків захворювання серед родичів чоловічої статі 1-ї лінії, та такі вроджені захво-

рювання, як синдроми Марфана і Елерса — Данлоса, вроджений двостулковий аортальний клапан (АК), коарктація аорти, синдром Тернера, аортити [1; 4].

Класифікація

Використовується класифікація РАА за М. DeBaakey в модифікації F. Robicsek [4, 5] з виділенням трьох типів РАА:

— I тип (50 % випадків) — розрив внутрішньої оболонки, який локалізується у висхідній частині аорти, а розшарування її стінок розповсюджується на грудний відділ до черевної частини аорти і закінчується сліпим мішком у дистальних відділах аорти. Наявний другий дистальний розрив аорти (дистальна фенестрація);

— II тип (30 %) — розрив внутрішньої оболонки розміщується у висхідній частині аорти, розшарування закінчується сліпим мішком проксимальніше плечоголового стовбура;

— III тип (20 %) — розрив внутрішньої оболонки аорти локалізований у початковому відділі низхідної частини грудної аорти (дистальніше русла лівої підключичної артерії). Розшарування закінчується сліпим мішком вище діафрагми, може бути спрямоване не тільки дистально, а й розповсюджуватися ретроградно на дугу та висхідну частину аорти.

Оскільки тактика лікування I та II типів є подібною, сьогодні використовують анатомічну класифікацію за Stanford з виділенням типу А і Б [1; 5]. Тип А — проксимальний, або висхідний, тип (I та II тип за М. DeBaakey), виникає в 2–3 рази частіше, супроводжується високою частотою тяжких, часом фатальних, ускладнень (розрив з тампонадою серця, недостатність АК, інфаркт міокарда (ІМ), інсульт). Тип А асо-

ційований з високою догоспітальною летальністю. Тип Б — дистальний, або низхідний (III тип за М. DeBaakey).

Залежно від часу виникнення захворювання, виділяють гострі (до 14 днів), підгострі (15–90 днів) і хронічні (більше 90 днів) РАА. Найбільша частота (2/3 випадка) припадає на гостру форму [5], яка призводить до смерті протягом кількох годин (днів), підгостра — від кількох днів до 3–4 тиж. При хронічній час визначається місяцями та роками.

Перебіг, клінічні прояви та прогноз

Патогномонічної клінічної картини РАА не має. Приблизно лише у 25 % пацієнтів наявні типові симптоми, тому вони можуть потрапити до відділень різних профілів (хірургічні, урологічні, кардіологічні, пульмонологічні тощо) [5]. Симптоматика залежить від етапу розвитку РАА.

У клінічному перебігу РАА виділяють два етапи та три форми [5]. Перший етап відповідає розриву інтими аорти, утворенню внутрішньостінкової гематоми та початку розшарування стінки. На першому етапі можна виділити три форми: гостра (45 % випадків), підгостра (29 %), хронічна (26 %). На другому етапі відбувається повний розрив стінки аорти з внутрішньою кровотечею.

Провідним симптомом (90–96 %) гострої форми є біль у грудній клітці, найчастіше за грудниною, подібний до болю при ІМ (70–80 %). У 85 % випадків відмічається різкий початок болю. Напади болю можуть бути хвилеподібними. Біль може іррадіювати в шийку та руки (50 %), уздовж хребта. Останній тип іррадіації відрізняє біль при РАА від ІМ, для якого



така іррадіація не є притаманною [5].

Ознаки ішемії міокарда виявляються у 10–15 % пацієнтів. При розшаруванні типу А за Stanford до патологічного процесу залучаються устя коронарних артерій (КА), що призводить до розвитку ІМ, частіше нижньої та задньої локалізації (ураження правої КА). При цьому у 25 % випадків зростає рівень тропоніну [5].

У перші години нападу у хворого підвищуються показники артеріального тиску (АТ), але з часом через гостру аортальну недостатність, тампонаду (20 % пацієнтів з гострою формою типу А) та кровотечу, можуть виникати гіпотонія, синкопе та шок [4].

Розповсюдження розшарування на черевний відділ аорти може викликати ішемію та інфаркт нирок, що супроводжується тяжкою АГ й ознаками гострої ниркової недостатності. Можуть виникати симптоми інфаркту кишечника (3–5 % випадків) [4, 5].

Фізикальними ознаками РАА можуть бути систолічний шум (25 % хворих), який вислуховується на спині вздовж хребта, та діастолічний шум гострої аортальної недостатності (15 % випадків). Рідше виявляється асиметрія пульсу та АТ на руках, геміпарези, пульсація в яремній ямці. Задишка може виникнути при ІІІ типі РАА (за M. DeBaake) через стиснення трахеї та бронхів [5; 6].

Прогноз при РАА визначається її розміром, темпом прогресування та супровідними захворюваннями [6]. Протягом трьох років вмирає близько 95 % хворих на РАА, що пояснюється частим прихованим перебігом хвороби та високим ризиком розриву аневризм [4; 6]. При ранньому виявленні та хірургічному лікуванні РАА піс-

ляопераційний прогноз стає більш сприятливим, летальність не перевищує 5 % [4].

Клінічна оцінка ймовірності та діагностика гострої розшаровуючої аневризми аорти

В Європейських рекомендаціях [1] наведено покроковий алгоритм діагностики РАА, який передбачає оцінку претестової ймовірності ГАС (клас І, рівень В) [7] з виділенням високого ризику патологічних станів, характеру болю та даних фізикального обстеження, з системою підрахунку балів від 0 до 3 на основі кількості стверджувальних відповідей за кожну виявлену ознаку (табл. 1).

За цим алгоритмом пацієнтам з нестабільною гемодинамікою слід невідкладно виконати трансторакальну ехокардіоскопію (ТТ-ЕхоКС) та комп'ютерну томографію (КТ) з контрастуванням аорти. При підтвердженні діагнозу — обрати тактику хірургічного лікування. Для хворих зі стабільною гемодинамікою та низь-

кою претестовою ймовірністю ГАС (≤ 1 бала), потрібно виконати ЕКГ для виключення гострого коронарного синдрому (ГКС), рентген грудної клітки, ТТ-ЕхоКС, за необхідності — КТ з контрастуванням аорти та трансезофагальну ЕхоКС (ТЕ-ЕхоКС), визначити рівень D-димеру [8]. При низькій претестовій ймовірності ГАС негативний результат D-димеру слід розцінювати як такий, що виключає діагноз (клас ІІа, рівень С) [1]. Для пацієнтів зі стабільною гемодинамікою та високою претестовою ймовірністю ГАС (2–3 бали) доцільно виконати ТТ-ЕхоКС, а при виявленні РАА типу А (за Stanford) невідкладно проконсультуватися з хірургом, візуалізувати аорту за допомогою КТ із контрастуванням.

Методи діагностики та їхня діагностична цінність

Лабораторні дані зазвичай не є специфічними. Через крововилив у несправжній просвіт аорти може розвинути анемія. Можливий помірний лей-

Таблиця 1

Клінічні дані для оцінки претестової ймовірності гострого аортального синдрому

Показник	Клінічні дані
Стани високого ризику	Синдром Марфана або інші захворювання сполучної тканини Сімейний анамнез захворювань аорти Відомі хвороби АК Діагностована аневризма аорти Передуючі маніпуляції на аорті (в тому числі хірургічні)
Характеристики болю високого ризику	Біль у грудній клітці, спині або животі, який характеризується однією з таких характеристик: — раптове виникнення; — висока інтенсивність; — розриваючий або роздираючий
Фізикальні дані високого ризику	Ознаки порушення перфузії: — дефіцит пульсу; — асиметрія систолічного АТ; — фокальний неврологічний дефіцит у поєднанні з болем; — аортальний діастолічний шум (новий та пов'язаний з появою болю); — гіпотензія або шок



коцитоз. Унаслідок гемолізу можуть підвищуватися рівні лактатдегідрогенази і білірубіну. Для пацієнтів з симптомами болю в грудній клітці виконують додаткові дослідження: визначення креатинфосфокінази (КФК), підвищення якої може характеризувати гіперперфузійне ушкодження; тропоніну Т або І — ІМ, креатиніну — гостра ниркова недостатність. При підвищенні рівня D-димеру підозра на РАА зростає [1; 3].

На ЕКГ можуть реєструватися ознаки субендокардіальної ішемії, інверсія зубця Т частіше у задній стінці лівого шлуночка (ЛШ).

При ТТ-ЕхоКГ діагноз РАА базується на виявленні клаптя інтими, що розділяє справжній і хибний просвіти аорти. Чутливість методу залежить від типу РАА. При типі А ТТ-ЕхоКГ є інформативною у 75 % хворих, при типі В — у 40 % випадків [1; 5]. Чутливість методу ТЕ-ЕхоКГ із використанням доплерографії сягає 95 %, специфічність — 75 %. Метод дозволяє оцінити кровотік через фенестрацію та уточнити її локалізацію [5]. Щодо виявлення клаптя інтими і розшарування висхідної аорти чутливість методу становить 86 %, а специфічність — 96 %. Проте з усіх випадків дистального розшарування ТЕ-ЕхоКГ виявляє тільки 70 % [4].

Контрастна КТ має високу чутливість та специфічність — 92 і 98 % відповідно, дає змогу визначити локалізацію та розміри аневризми, наявність у порожнині аневризми тичного мішка тромботичних мас [1; 4]. Мультиспіральна КТ з контрастуванням дає найбільш повну інформацію про РАА з високим негативним прогностичним значенням [1; 4; 5].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) має високу чутливість і специфічність (98 %), дає якісне зображення обох типів розшарування і дозволяє точно визначити місце розриву інтими, надає можливість вивчати стан основних гілок аорти з метою виявлення кальцинозу без використання контрастів [1; 4], отримати інформацію про стан АК, перикарда та ЛШ [1].

«Золотим стандартом» серед діагностичних методів ще донедавна вважали ангиографію за Сельдінгером. Проте застосування цього методу асоціюється з ризиком небезпечних ускладнень, і тепер його не використовують для діагностики РАА [1, 5].

Клінічний випадок

Чоловік К., 52 років, звернувся до невролога в Центр реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету зі скаргами на значний біль та обмеження руху в шиї, більше зліва, що посилювався при зміні положення тіла та під час руху, розповсюджувався на лівий плечовий суглоб. Біль з'явився 3 дні назад. Супровідних захворювань не від-

мічає. Палить. Сімейний та алергологічний анамнез не обтяжений.

Пацієнт правильної статури, астеничної конституції, індекс маси тіла 24,9 кг/м². Частота дихання 18/хв. Діяльність серця ритмічна, ЧСС 69 уд./хв, тони серця приглушені, акцент ІІ тону на аорті, АТ 150/100 мм рт. ст. на обох руках. Живіт м'який, безболісний. Периферичних набряків немає.

Неврологічний статус: активні рухи обмежені через біль у шийному відділі хребта. При пальпації болісність паравертебральних точок і міжкостистих відростків в шийному відділі хребта. Напруження м'язів шиї та спини.

На ЕКГ при надходженні: синусовий ритм з ЧСС 72 уд./хв. Вертикальна електрична вісь серця. Сповільнена внутрішньопередсердна провідність. Горизонтальна депресія сегмента ST у ІІІ та aVF відведеннях 1 мм.

У зв'язку зі змінами на ЕКГ і лабораторних показників (табл. 2) був оглянутий кардіологом, виконана ТТ-ЕхоКГ (апарат Philips ClearVue 350, 2015, Philips Ultrasound Inc., USA): аорта (синус) 5,0 см (норма до 4,0 см), висхідна аорта — 5,2 см (норма до 4,0 см); дуга аорти 4,2 см; ущільнення

Таблиця 2

Результати лабораторних аналізів пацієнта при надходженні

Показник	Результат	Норма
Гемоглобін, г/л	162	140–165
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	12,7	4,0–8,0
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	241	180–380
ШОЕ, мм/год	3	2–15
Глюкоза, ммоль/л	6,99	3,5–5,89
Креатиніни, мкмоль/л	120	60–90
ШКФ, мл/хв/1,73 м ² (за СКД-ЕРІ)	59	>90
АлТ, ОД/л	42	40
КФК-МВ, ОД/л	37,5	0–25
Холестерин, ммоль/л	6,65	<5
ЛПНЩ, ммоль/л	4,09	<3,5



стінок аорти. Фіброз АК 2-го ступеня, кальциноз 1-го ступеня. Піковий градієнт кровотоку в аорті 25 мм рт. ст. (норма до 10 мм рт. ст.), регургітація на АК 2-го ступеня. Фіброз мітрального клапана (МК) 1-го ступеня. Регургітація на МК до 1-го ступеня, на трикуспідальному клапані 1-го ступеня. Систолічний тиск в легеневій артерії — 36 мм рт. ст. (норма до 30). S-подібна міжшлуночкова перегородка. Додаткова хорда ЛШ. Зони гіпо- та акінезу не виявлені. Фракція викиду ЛШ 61 %. Рекомендовано виконати КТ-аортографію.

На КТ-аортографії грудного та черевного відділів аорти з внутрішньовенним введенням Томогексалу-350, 100 мл (16-зрізовий МСКТ Toshiba Aquilion): кальциноз стінок судин на всіх рівнях; збільшення цибулини аорти в діаметрі до 5,5 см, наявність «подвійного контуру», який не розповсюджується на висхідну дугу аорти — ознаки розшарування інтими. Грудна аорта до 2,7 см в діаметрі, черевна до 1,7 см.

Встановлено діагноз: розшаровуюча аневризма цибулини аорти. Стеноз АК 1 ступеня. Недостатність АК 2-го ступеня, АГ 1-го ступеня, ризик 3.

За результатами консультації з кардіохірургом, хворого протягом доби переведено до відділення хірургії патології аорти Національного інституту серцево-судинної патології ім. М. М. Амосова НАМН України, де був підтверджений діагноз: гостра РАА 2-го типу за DeVakey; аневризма висхідного відділу аорти 0,6 см; комбінована аортальна вада з переважанням недостатності на тлі природженого двостулкового АК; АГ 3-ї стадії, СН 0 стадії. Виконана операція Bentall de Bop: протезування АК, висхідної аорти протезом ATS-24

Gelweave 25/28 мм. Патоморфологічне дослідження операційного матеріалу: двостулковий АК, дегенеративні зміни.

Проведено лікування: варфарин 5 мг (МНС при випусканні 1,72), меропенем, амікацин, пантопразол, флуконазол, бісопролол, вальсартан. Рекомендовано: прийом антикоагулянтів — варфарин протягом життя при підтриманні цільового МНС (2,0–3,0); антибактеріальна терапія: сульбактамакс 1,5 г внутрішньом'язово, левофлоксацин 0,5 всередину — 10 днів; Біцилін-5 або Ретарпен по 2,4 млн МО внутрішньом'язово 1 раз у 3 тиж. протягом 6 міс.; бісопролол 2,5 мг зранку. Вальсартан 80 мг увечері. Для подальшої реабілітації направляється до кардіологічного відділення за місцем проживання.

Корекція терапії в кардіологічному відділенні: варфарин 7,5 мг ввечері (за результатами МНС 1,92), аторвастатин 40 мг (ЛПНЩ 3,92 ммоль/л) з титрацією дози до досягнення цільового рівня <1,8 ммоль/л, бісопролол 5 мг вранці, вальсартан 160 мг ввечері з досягненням цільового АТ <140/90 мм рт. ст.

Висновки

Резюмуючи вищенаведене, слід зазначити, що раптовий біль у грудній клітці незалежно від його локалізації у осіб віком більше 40 років, насамперед чоловіків, потребує диференційного діагнозу для виключення гострих кардіоваскулярних станів, незалежно від того, до якого спеціаліста звернувся такий хворий.

За результатами комплексного обстеження та лікування у даного пацієнта можна визначити такі фактори ризику РАА: синдром дисплазії сполучної тканини (астенічний тип

конституції, двостулковий аортальний клапан, додаткова хорда лівого шлуночка) й АГ.

Зміни на ЕКГ ішемічного типу на тлі періодичного болю в грудній клітці спрямували діагностичний пошук у бік ГКС, а додаткове обстеження командою спеціалістів багатoproфільного стаціонару дозволили визначити іншу життєво загрозову патологію та надати своєчасну кардіохірургічну допомогу.

Основними заходами профілактики РАА є своєчасне виявлення захворювання, планові профілактичні огляди для визначення та корекції факторів ризику, оптимальна медикаментозна терапія провокуючих станів, насамперед, ефективний контроль АТ.

Ключові слова: розшаровуюча аневризма аорти, критерії діагностики, диференційний діагноз.

ЛІТЕРАТУРА

- 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Disease of Aortic Disease of European Society of Cardiology (ESC) / R. Erbel et al. *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35 (41). P. 2873–926.
- Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence, risk factors outcomes, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implication for prevention / D. P. Howard et al. *Circulation.* 2015. Vol. 132. P. 1805–1815.
- Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes / P. Nazerian et al. *Circulation.* 2018. Vol. 137. P. 250–258.
- Кравченко І. М. Розшаровуюча аневризма аорти типу В. Огляд літературних джерел і аналіз власних спостережень. Сучасні погляди на тактику лікування. *Вісник серцево-судинної хірургії.* 2016. № 3. С. 98–101.
- Скибчик В. А. Гостре розшарування аорти : діагностика, лікування та прогноз. *Артеріальна гіпертензія.* 2017. № 3 (55). С. 48–54.



6. Осовська Н. Ю., Кавацук О. О. Етіологічні чинники та структурні особливості аневризми аорти у пацієнтів різного віку. *Український кардіологічний журнал*. 2010. № 1. С. 104–112.

7. Sensitivity of the Aortic Dissection Detection Risk Score, a Novel Guideline-Based Tool for Identification of Acute Aortic Dissection at Initial Presentation. Results From the International Registry of Acute Aortic Dissection / A. M. Rogers et al. *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 2213–2218.

8. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study / Nazerian P. et al.; ADVISED Investigators. *Circulation*. 2018. Vol. 137. P. 250–258. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029457>; Originally published October 13, 2017.

9. Diagnosis and treatment of uncomplicated type B aortic dissection / M. Cooper et al. *Vasc Med*. 2016. Vol. 21(6). P. 547–552.

REFERENCES

1. Erbel R. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering

acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Disease of European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2014; 35(41): 2873–926.

2. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F., Hands L., Silver L.E., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence, risk factors outcomes, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implication for prevention. *Circulation* 2015; 132: 1805–1815.

3. Nazerian P. et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes. *Circulation* 2018. 137: 250–258.

4. Kravchenko I. M. Dissecting aortic aneurysm type B. Review of literary sources and analysis of own observations. Modern views on treatment tactics. *Visnyk sertsevo-sudynnoi khirurgii* 2016; 1(24): 98–101.

5. Skibchik V. A. Acute aortic dissection: diagnosis, treatment and prognosis. *Arterial hypertension* 2017; 3(55): 48–54.

6. Osovskaya N. Y., Kavacuk O. O. Etiological factors and structural fea-

tures of aortic aneurysm in patients of all ages. *Ukrainsky kardiologichnyy jurnal* 2010; 1: 104–112.

7. Rogers A.M. et al. Sensitivity of the Aortic Dissection Detection Risk Score, a Novel Guideline-Based Tool for Identification of Acute Aortic Dissection at Initial Presentation. Results From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2011; 123: 2213–2218.

8. Nazerian P. et al. and for the ADVISED Investigators. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation* 2018; 137: 250–258. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029457> Originally published October 13, 2017.

9. Cooper M., Hicks C., Ratchford E.V., Salameh M.J., Malas M. Diagnosis and treatment of uncomplicated type B aortic dissection. *Vasc Med*. 2016; 21(6): 547–552.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. І. Карпенко,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.248-085.37

Д. О. Лагода, В. І. Величко, Я. І. Венгер, В. Є. Нахашева

ОКРЕМІ НАПРЯМКИ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-085.37

Д. А. Лагода, В. И. Величко, Я. И. Венгер, В. Е. Нахашева

ОТДЕЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Бронхиальная астма (БА) представляет собой заболевание с четкими клиническими, физиологическими и морфологическими особенностями. По статистическим прогнозам, на фоне устойчивого роста заболеваемости БА до 2025 г. общее количество пациентов увеличится на 100 млн человек, в Европе насчитывается около 30 млн больных БА. Перспективное направление современной медицины — применение бактериальных иммунных препаратов в терапии аллергических заболеваний, обострение которых провоцируется инфекциями. Популярным среди пациентов и врачей является препарат «Бронхомунал». Сейчас на кафедре семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета проводятся исследования, имеющие целью улучшить астма-контроль у пациентов с БА. Больным основной группы вместе с базисной терапией было предложено получать лечение бактериальным лизатом в профилактической дозе. Проведенное лечение улучшает астма-контроль и делает течение БА более контролируемым.

Ключевые слова: бронхиальная астма, иммунитет, бактериальные лизаты, астма-контроль.

© Д. О. Лагода, В. І. Величко, Я. І. Венгер, В. Є. Нахашева, 2018



INDIVIDUAL DIRECTIONS OF IMMUNOCORRECTION OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Bronchial asthma (BA) is a disease with clear clinical, physiological and morphological features. According to statistical forecasts, against the background of a steady increase in the incidence of asthma until 2025, the total number of patients will increase by 100 million people, in Europe there are about 30 million patients with asthma. Clinical studies that have been devoted to the analysis of the course of asthma with concomitant obesity and overweight have demonstrated a number of typical traits; it has been found that this is usually an older person, with the presence of various concomitant pathologies. Changes in lifestyles in industrialized countries have led to a reduction in the infectious burden, and this is associated with an increase in allergic diseases. Control over asthma can be achieved by using basic therapy that is proven and is the basis of treatment protocols, which include: leukotriene receptor antagonists, inhaled and systemic steroids. However, even with an individual approach when prescribing baseline therapy, it is not always possible to achieve the desired asthma control for each patient. Changing lifestyles in industrialized countries has led to a reduction in the infectious burden and is associated with an increase in allergic diseases. In 1989, D. P. Strachan with authors formed a "hygienic hypothesis", which suggests that reducing contact with infectious agents reduces the possibility of switching the Th2-cell immune response formed during the antenatal and neonatal periods with predominance of it over the Th1-cell response in the direction of a balanced ratio of T-helper cells 1-Th type and type 2, which promotes persistence of allergic inflammation. Thus, an infection that arose in a certain age, is considered as a protective factor in the development of atopy. The promising direction of modern medicine is the use of bacterial immune drugs in the treatment of allergic diseases, the exacerbation of which is provoked by infections. The drug Bronchomunal is popular among patients and doctors. Now, at the Department of Family Medicine and General Practice of the Odessa National Medical University, research is being carried out to improve asthma control in patients with asthma. Patients in the main group, together with baseline therapy, were asked to receive treatment with bacterial lysate in a prophylactic dose. The proposed treatment improves asthma control and makes the course of asthma more controllable.

Key words: bronchial asthma, immunity, bacterial lysates, asthma control.

Бронхіальна астма (БА) — це захворювання з чіткими клінічними, фізіологічними та морфологічними особливостями. Її найважливішими клінічними проявами є епізоди задухи, особливо вночі, що супроводжується кашлем [1]. Захворювання поширене, потенційно небезпечне, є значним тягарем для пацієнтів, їхніх родин і суспільства загалом. Воно обмежує життєдіяльність, що зменшує працездатність пацієнта, спричиняє загострення респіраторних симптомів, які інколи потребують невідкладної допомоги і можуть бути фатальними. Усе вищевикладене є ключовими проблемами БА.

Нині, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кількість хворих на БА у світі сягає близько 300 млн людей. За статистичними прогнозами, на фоні стійкого зростання захворюваності на БА до 2025 р. загальна кількість па-

цієнтів збільшиться на 100 млн, в Європі налічується майже 30 млн пацієнтів з БА [2]. Сьогодні БА вважається хворобою цивілізації — такий висновок можна зробити на підставі динаміки росту захворюваності та темпів розвитку суспільства у тій чи іншій країні. Так, найвищі показники захворюваності на астму зафіксовані у країнах з розвинутою економікою: це Велика Британія (15,3–18,4 %), США (10,9 %), Ізраїль (9 %), Фінляндія (8 %), Німеччина (6,9 %). Україна посідає далеко не останнє місце у цьому списку, за приблизними підрахунками близько 8,3 % населення страждає на БА, проте цей відсоток дуже близький та може коливатися залежно від регіону та місця проживання (сільська місцевість або місто) [3].

Оцінка розповсюдженості БА у світі залежить не тільки від рівня захворюваності, а й від

такого важливого показника, як DALY (Disability Adjusted Life Year — дослівно «рік життя, що змінений або втрачений у зв'язку з втратою працездатності»), що становить 1 % від загального світового збитку внаслідок захворювань [4]. За даними спеціалістів, у світі від астми помирає 250 тис. людей на рік, проте цей показник має обернену залежність від економічної складової країни [1]. Отже, якщо найвищий рівень захворюваності у світі зареєстровано у Великій Британії, Нідерландії, США, то смертність у цих країнах від БА у середньому не перевищує 0,3 % на 100 тис., тимчасом як у країнах з меншим відсотком пацієнтів, хворих на БА, та з менш розвинутою економікою, наприклад в Узбекистані, Росії, Україні, Албанії, показник смертності коливається від 1 до 2 % на 100 тис. населення, що хворіє на БА.



У 2014 р. Global Allergy and Asthma European Network провело метааналіз, у якому підтверджено зв'язок БА та надмірної маси тіла (НадМТ) і ожирінням у популяції восьми європейських країн [1]. Клінічні дослідження, присвячені аналізу перебігу астми при супровідному ожирінні та НадМТ, продемонстрували низку типових рис, а саме: було виявлено, що це, як правило, особи старшого віку, з наявністю різної коморбідної патології. Є вказівки на те, що асоційованість астми й НадМТ більш притаманна жінкам. Це може бути пов'язано як із залежністю перебігу астми від змін гормонального фону, так і з особливостями механізму взаємозв'язку цих захворювань з урахуванням вихідної специфіки метаболізму жирової тканини у жінок [5].

Однак, згідно з даними більшості дослідників, суттєвої різниці за основними демографічними показниками між хворими на астму з НадМТ і без неї не виявлено [6; 7]. Це ще раз підкреслює, що вплив НадМТ на перебіг БА залежить переважно не від способу життя і соціального становища пацієнта, а має, швидше за все, об'єднаний патогенетичний характер.

Імовірним механізмом взаємозв'язку БА і НадМТ або ожиріння може бути каскадна реакція, що включає в себе низку реакцій, коли вільні жирні кислоти викликають оксидативний стрес, який впливає на фактор некрозу пухлини (ФНП- α) та хемотаксис моноцитів, що, у свою чергу, діє на моноцити та викликає їхню міграцію. Така взаємодія спричинює реакцію у жировій тканині, а саме виділення адипоцитами лептину і ФНП- α , а моноцити вивільняють ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, які провокують запалення та Th-2

імунну відповідь, що призводить до появи або загострення БА [8].

Таким чином, за результатами досліджень, і астма, і ожиріння або НадМТ є захворюваннями, що формують в організмі стійкий хронічний запальний процес [9]. У першому випадку більш локальний, зосереджений переважно у стінках дихальних шляхів, у другому — хронічний загальний, який впливає на багато органів і систем. Умовами підтримки такого запалення і його подальшого посилення можуть бути залучення у цей процес великих об'ємів біологічних тканин, у першу чергу жирової, а також участь у ньому імунної системи, зокрема вродженого і гуморального імунітету. Поєднання і взаємне посилення цих факторів призводять до більш тяжкого клінічного перебігу астми та зменшення контролю захворювання [10].

Фактори, що впливають на ризик розвитку БА, можна розділити на ті, які зумовлюють розвиток захворювання, та ті, що провокують появу симптомів. Деякі фактори належать до обох груп. До першої групи входять внутрішні фактори (у першу чергу, генетичні), до другої, зазвичай, — зовнішні фактори [1; 11]. Однак механізми впливу цих факторів на розвиток та прояви БА є складними і взаємозалежними. Наприклад, схильність до БА, ймовірно, визначається як взаємодією генів між собою, так і їхнім контактом із зовнішніми факторами [1; 12]. Крім того, наводяться дані про те, що особливості розвитку, наприклад дозрівання системи імунної відповіді та терміни контакту зі збудниками інфекцій у перші роки життя дитини, також є важливими факторами, що впли-

вають на ризик розвитку БА у генетично схильних осіб [13; 14].

Контролю над БА можна досягти, застосовуючи базисну терапію, ефективність якої доведена і яка є основою протоколів лікування, що включає в себе: антагоністи лейкотрієнових рецепторів, інгаляційні та системні глюкокортикостероїди (ГКС).

Ці лікарські засоби застосовуються дуже широко та мають чимало позитивних ефектів, у тому числі протизапальну дію, що пригнічують гостре та хронічне запалення, збільшують апоптоз еозинофілів і посилюють транскрипцію генів, які зменшують продукцію протизапальних цитокінів [15].

Базисна терапія розроблена детально та спрямована на те, що пацієнт буде почувати себе повноцінним членом суспільства, проте при призначенні базисної терапії потрібно орієнтувати пацієнта на тривале лікування в умовах регуляторного лікарського контролю й самоконтролю.

Крім того, є ще одна група засобів, які застосовуються для підтримки ступеневої базисної терапії, — стабілізатори мембран тучних клітин (СМТК). Це препарати, що перешкоджають відкриттю кальцієвих каналів і надходженню кальцію у тучні клітини. Вони пригнічують кальцієзалежну дегрануляцію клітин і вихід із них гістаміну, що, у свою чергу, активує тромбоцити та лейкотрієни.

До недоліків СМТК належить те, що вони не знімають вже наявний підвищений тонус гладких м'язів, а також те, що профілактичний ефект розвивається поступово, протягом 2–12 тиж. Стабілізатори мембран тучних клітин добре поєднуються з іншими засобами для профілактики бронхообструктивного синдрому. У де-



яких випадках використання їх дозволяє зменшити дозу або припинити прийом кортикостероїдів і бронходилататорів.

Проте навіть при індивідуальному підході у разі призначення базисної терапії не завжди вдається досягти бажаного астма-контролю у кожного пацієнта. Можливо, це пов'язано з гетерогенністю індивідуальної відповіді на протиастматичне лікування. Причиною може бути генетично детермінований тяжкий перебіг БА, що потребує призначення високих доз ГКС, і виникнення пов'язаних з ними ускладнень [12]. Ще однією, не менш вагомою, причиною може виявитися недостатність окремої ланки імунної системи, а саме Th-2 імунної відповіді.

Крім того, не можна забувати про таку важливу складову спілкування пацієнта з лікарем, як комплаєнс, якого можна досягти тільки при ефективному лікуванні.

Терапія БА повинна включати в себе два напрямки: лікування та профілактику, зокрема профілактику тяжкого перебігу захворювання. Сучасна медицина взагалі стоїть на засадах профілактики, а у запобіганні БА профілактика є базисною для лікарів загальних спеціальностей і алергологів.

Таким чином, слід звернути увагу на недостатній астма-контроль, визначити нові шляхи для вдосконалення лікування та профілактики БА. На нашу думку, препарати, що мають імунокоригувальні властивості, спроможні змістити імунні відповіді в організмі людини, тим самим вони можуть сприяти розвитку толерантності до алергену, що, у свою чергу, зменшить прояви БА та поліпшить її перебіг [16].

Останніми роками все більшого підтвердження набуває

гіпотеза К. Janeway про важливість системи вродженого імунітету в реалізації початкових стадій реакції адаптивного імунітету [17]. Клітини системи вродженого імунітету можуть розрізняти консервативні й еволюційні відношення молекул. Серед рецепторів, що мають властивість розпізнавання у системі вродженого імунітету, ключовою ланкою є Toll-подібні рецептори, або TLR [18; 19]

Епідеміологічні дані свідчать про те, що дисбаланс у системі Th-відповіді може бути спричинено недостатністю мікробного впливу у ранньому дитячому віці під час активного розвитку імунної системи через знижену активацію TLR [20]. Сьогодні встановлено наявність у людини десяти TLR-рецепторів. Зв'язуючись із консервативними структурами мікроорганізмів, TLR-рецептори проводять сигнали, що активують та індукують всередині клітини прозапальні реакції вродженого імунітету, тим самим беруть участь у реалізації механізмів імунного захисту [21].

Toll-подібні рецептори належать до великого суперсімейства трансмембранних сигнальних образ-розпізнавальних рецепторів (PRR) I типу — рецепторів IL-1R/TLR, еволюційно незмінних від черв'яка *Caenorhabditis elegans* до ссавців. Згідно з сучасними уявленнями, TLR-рецептори є центральною ланкою багату-ступеневої системи розпізнавання патоген-асоційованих молекулярних структур, порушення яких при інфікуванні організму призводить до активації кількох груп генів, що беруть участь у регуляції запального процесу, вроджених механізмів захисту від інфекційних агентів, зокрема відповідальних за синтез пептидів, ак-

тивних проти інфекційних агентів і медіаторів запалення, HLA-антигенів.

Скринінг гена TLR2-рецептора у 796 дітей у межах програми "Environment of Asthma" показав, що поліморфізм (+1350 T>C (rs3804100)) вельми пов'язаний з БА. Алель С, а також СТ- або СС-генотип є протективними, а алель Т і ТТ-генотип пов'язані зі схильністю до астми [19].

Поліморфізм Asp299Gly у гені *TLR4* (rs4986790) охоплює позаклітинний домен рецептора і призводить до зниження спорідненості інгаляційних ліпополісахаридів до TLR-4-рецептора і, як наслідок, до зниження продукції ІЛ-10 і ІЛ-12, залучених у диференціювання Th1 імунної відповіді.

Зміна способу життя у промислово розвинених країнах сприяє зниженню інфекційного тягаря і пов'язана зі зростанням алергологічних захворювань. До такої думки ще у 1989 р. дійшли D. P. Strachan et al. Цю гіпотезу підтверджено дослідженням, у якому було доведено зворотний кореляційний зв'язок між сінною лихоманкою та кількістю старших братів і сестер у 17 000 британських дітей. Так, автор сформулював «гігієнічну гіпотезу», у якій ідеться про те, що зменшення контакту з інфекційними агентами знижує можливість перемикання сформованої в антенатальному і неонатальному періодах Th2 клітинної імунної відповіді з переважанням її над Th1 клітинною відповіддю в напрямку збалансованого співвідношення Т-хелперів 1-го і 2-го типів, що сприяє персистуванню алергічного запалення. Таким чином, інфекція, яка виникла в певний віковий період, розглядається як протективний фактор у розвитку atopії [22].



На адекватному балансі активності Th1- і Th2-хелперів багато в чому формується нормальне функціонування імунної системи [23]. Зміна співвідношення Th1- і Th2-клітин відзначається при різних інфекціях, викликаних внутрішньоклітинними агентами. Th1-клітини посилюють клітинний тип імунної відповіді й експресують ІЛ-2, ІНФ- γ . У свою чергу, Th2-клітини опосередковують розвиток гуморальної імунної відповіді та продукують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 [24].

У разі наявності у людини такої коморбідності, як астма та внутрішньоклітинна інфекція, постійно підтримується хронічне запалення у стінці дихальних шляхів. У процесі запалення запускається каскад реакцій, а саме: лімфоцити, які контролюють продукцію антитіл, виробляють регуляторні фактори, що призводять до продукування антитіл, переважно класу IgE, а саме ІЛ-4, ІЛ-13, а вони залучають до місця запалення еозинофіли і сприяють подальшій активації ІЛ-5, G-CSF, GM-CSF. Ці клітини належать до Th2-лімфоцитів, які секретують біологічно активні регуляторні білки, зокрема ІЛ-4, ІЛ-13, ІЛ-5, що дістали назву цитокінів Th2-профілю. Таким чином, при БА утворюється «хибне коло», що підтримує характерне хронічне запалення у стінці дихальних шляхів [25].

Перспективним напрямом сучасної медицини є застосування бактеріальних імунних препаратів у терапії алергічних захворювань, загострення яких провокується інфекціями. З огляду на особливості перебігу БА, ускладнену вогнищами хронічної інфекції (поєднання інфекційного процесу і наявність дефектів у імунній системі, перш за все, в механізмах вродженого імунітету і

T-клітинній ланці), застосування бактеріальних імуномодуляторів є патогенетично обґрунтованим методом терапії. Включення бактеріальних імуномодуляторів дозволяє фізіологічно регулювати функціональну активність імунної системи і має профілактичну спрямованість щодо запобігання рецидивам і ускладненням БА, про що йшлося вище. Ці препарати сприяють індукції імунітету проти низки значущих збудників гнійно-запальних захворювань, які часто ускладнюють алергічний процес [26].

Звернімося до деяких представників цієї групи препаратів. «Продигозан» — стафілококова вакцина, що має певні недоліки, а саме нестандартність виготовлення, складність виділення, відсутність бажаного контролю виділених штамів. З розвитком фармакології почали виробляти препарати, що мають певні переваги і характеризуються позитивним впливом при їхньому застосуванні. Ці препарати містять у своєму складі лізати або рибосомально-протеогліканові комплекси умовно-патогенних мікроорганізмів («Бронхо-ваксом», «Бронхомунал», «Рибомуніл», «ІРС-19», «Рузам» та ін.) [27; 28].

Накопичено значний досвід застосування таких препаратів за кілька десятиріч при хронічній інфекційній патології різних органів і систем та при алергічних захворюваннях. Деякі дослідники вказують на їхній позитивний клінічний ефект при гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ), а саме зменшення на 85 % частоти ГРЗ, поліпшення функції зовнішнього дихання, зниження потреби в антибактеріальних препаратах і нормалізація імунних параметрів. Насамкінець, це покращує якість жит-

тя пацієнтів. Важливим моментом призначення імунних препаратів є включення їх у комплексну терапію разом з протизапальними засобами, що значно підвищує ефективність лікування та комплаєнс пацієнта з лікарем.

Так, препарати «ІРС-19» та «Імудон» є невід'ємною частиною профілактичних і лікувальних програм терапії ЛОР-органів у дітей і дорослих, у тому числі при алергопатології, обтяженій вогнищами хронічної інфекції (хронічний тонзиліт, аденоїдит, бронхіт, риносинусит, отит). Ці медикаменти належать до терапевтичних бактеріальних вакцин, тобто виявляють протективну активність щодо мікроорганізмів, які входять до їхнього складу, поряд з вираженою імунокоригувальною активністю. За останні роки кількість авторів, які позитивно оцінюють цей метод терапії, зростає. Ці препарати, згідно з класифікацією імуномодуляторів, виділяють в окрему групу і поділяють на природні та синтетичні, системної та місцевої дії. До препаратів системної дії належать «Бронхомунал», «Бронхо-ваксом», «Рузам» та «Рибомуніл»; до місцевої дії — «Імудон» та «ІРС-19».

У створенні препаратів мікробного походження можна виділити три основні напрями:

- 1) бактеріальні лізати («Бронхомунал», «Імудон», «ІРС-19»);
- 2) фракції клітинних оболонок бактерій («Рибомуніл», напівсинтетичний — «Лікопід»);
- 3) препарати на основі нуклеїнових кислот («Деринат», «Полудан»).

Мішенями для препаратів мікробного походження служать фагоцити — нейтрофіли і макрофаги. Антигенні детермінанти, що містяться в препаратах, розпізнаються за допомогою TLR (2, 4, 6, 9-го типів) ре-



цепторами макрофагів, нейтрофілів, тучних й епітеліальних клітин, тобто через активацію вродженого імунітету. Це приводить до активації клітин, їхньої фагоцитуючої активності, синтезу прозапальних цитокінів і переключення імунної відповіді Th2 на Th1 імунну відповідь.

Проведено рандомізоване подвійне сліпе дослідження впливу «Рибомунілу» на клінічну картину і показники імунітету хворих на хронічний бронхіт з частими (більше 3 разів на рік) і тривалими (21 день і більше) загостреннями. Пацієнти отримували «Рибомуніл» або плацебо, спостереження здійснювалося протягом 2 років з моменту початку дослідження.

Властивості «Рибомунілу» забезпечують препарату добру ефективність, підтверджену в 19 європейських подвійних сліпих плацебоконтрольованих дослідженнях і узагальнену в метааналізі (n=2117: 902 дорослих пацієнти, 1215 дітей; n=1062 — прийом «Рибомунілу», n=1055 — плацебо). Застосування «Рибомунілу» дозволяє зменшити кількість рецидивів респіраторних інфекцій на 54–78 %, тривалість рецидиву на 42–79 % і необхідність використання антибіотиків на 38 % [29].

Дослідження J. Bousquet і D. Oliver [30] показали достовірно зниження кількості інфекційних епізодів на 82 % порівняно з плацебо у дорослих пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ; $p < 0,02$; n=180; 44 % курців). Серед осіб, які приймали «Рибомуніл», значно покращилися показники функції зовнішнього дихання.

У дослідженні J. P. Girard et al. показано, що добрий ефект від лікування досягається пе-

реважно у пацієнтів, які почали прийом «Рибомунілу» у фазі ремісії ХОЗЛ, що пов'язано з вакциноподібною дією препарату.

Нині популярним серед пацієнтів і лікарів, поряд з «Рибомунілом», є препарат «Бронхомунал» (фірма «Lek», Словенія). «Бронхомунал» містить ліофілізований лізат 8 основних збудників захворювань дихальних шляхів: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*. Препарат впливає на різні ланки імунних реакцій: активує процеси перекисного окиснення в макрофагах/моноцитах, що сприяє знищенню інфекційних агентів, стимулює секрецію простагландину E2, ІЛ-1, ФНП- α макрофагально/моноцитарними клітинами (ці цитокіни активують Т- і В-лімфоцити, а ФНП- α — клітинну цитотоксичність), активізує природні кілери, стимулює вивільнення цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8, інтерферону- γ , підсилює експресію молекул адгезії на макрофагально/моноцитарних клітинах і гранулоцитах LEA-1, MAC-1, p-150, ICAT-1, що забезпечує кооперацію з Т-лімфоцитами й антигенпрезентуючими клітинами, збільшує кількість секреторного ІgA, сироваткових ІgA, ІgG, ІgM, зменшує концентрацію сироваткового ІgE.

Наразі на кафедрі сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету проводяться дослідження, що мають на меті покращити астмаконтроль у пацієнтів з БА на тлі НадМТ або ожиріння. Дослідження тривають, проте можна зробити попередні висновки на основі проміжних отриманих результатів.

У дослідженні вже взяли участь 38 пацієнтів віком від 18 до 57 років (середній вік 41 рік) з тривалістю захворювання від 1 міс. до 40 років (у середньому (11,0 \pm 8,5) року). Діагноз встановлювали відповідно до міжнародних погоджувальних документів. Дослідження проводиться за критеріями включення/виключення. **Включення:** згода на участь у дослідженні, пацієнти віком 18–60 років, НадМТ або ожиріння, БА різного ступеня тяжкості, часті застуди переважно бактеріально-вірусного ґенезу в анамнезі. **Виключення:** відмова брати участь у дослідженні, гостра інфекція, гостра патологія та декомпенсація будь-якої соматичної супровідної патології, ендокринологічне ожиріння, метаболічний синдром, онкологічна патологія, психічні розлади.

Обстеження включають заповнення анкет, що мають на меті розширений збір анамнезу пацієнта. Пацієнти проходять стандартний тест астмаконтролю (АСТ-тест). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2010, достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента, відмінності визнавалися вагомими при рівні значущості $p \leq 0,05$.

Пацієнтам основної групи разом з базисною терапією було запропоноване лікування бактеріальним лізатом у профілактичній дозі, а саме по 1 капсулі (7 мг) на день натщесерце 10 днів на місяць поспіль, протягом 3 міс. Група порівняння отримувала лише базисну терапію, передбачену протоколом.

У ході дослідження пацієнти були розділені на групи: основна група — 22 пацієнти з НадМТ або ожирінням (ІМТ (34,45 \pm 3,26) кг/м²), до групи



порівняння увійшли 16 пацієнтів з НадМТ або ожирінням (ІМТ $(33,94 \pm 4,78)$ кг/м²). Під час проведення АСТ-тесту було визначено, що пацієнти основної групи та групи порівняння мали неконтрольований перебіг БА, який становив $15,6 \pm 0,2$ та $15,9 \pm 0,4$ відповідно ($p \leq 0,05$).

Після проведеного лікування тестували контроль астми (проводили АСТ-тест). Отримані такі результати: в основній групі — $20,01 \pm 0,05$, що, порівняно з показником до лікування — $15,6 \pm 0,2$, є позитивним зрушенням ($p \geq 0,05$), і при таких показниках астму можна вважати контрольованою; у групі порівняння — $16,5 \pm 0,16$ проти $15,9 \pm 0,4$ до лікування ($p \geq 0,05$). Отже, можна стверджувати, що запропоноване лікування покращує астма-контроль і робить перебіг БА більш контрольованим.

Отже, є підстави зробити такі висновки:

1. Бронхіальна астма являє собою гетерогенне захворювання, при якому проводиться стандартна терапія, проте вона не завжди є універсальною і не може контролювати перебіг астми.

2. Бактеріальні та вірусно-бактеріальні захворювання дихальних шляхів — один із найважливіших ланцюгів загострення бронхіальної астми та недостатнього астма-контролю.

3. Застосування препаратів бактеріального походження, а саме бактеріального лізату, позитивно впливає на перебіг захворювання й астма-контроль.

Ключові слова: бронхіальна астма, імунітет, бактеріальні лізати, астма-контроль.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Date last updated: 2017.

2. Gibson J., Loddenkemper R., Sibille Y. *The European Lung White Book. Respiratory Health and Disease in Europe*. 2013. Vol. 42 (3). P. 559–563.

3. Holtzman M. J. Asthma as a chronic disease of the innate and adaptive immune systems responding to viruses and allergens. *Journal of Clinical Investigation*. 2012. Vol. 122 (8). P. 2741–2748.

4. J. Henderson K. L. Hancock, C. Armour. Asthma control in general practice — GP and patient perspectives compared. *Aust. Fam. Physician*. 2013. Vol. 42 (10). P. 740–743.

5. Impact of obesity on the severity and the therapeutic responsiveness of acute episodes of asthma / K. E. H. Yeh et al. *Journal Asthma*. 2014. Vol. 48 (6). P. 546–552.

6. Schatz M., Robert S. Zeiger. Overweight/Obesity and Risk of Seasonal Asthma Exacerbations. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2013. Vol. 6. P. 618–622.

7. Airway Inflammation is Augmented by Obesity and Fatty Acids in Asthma / H. Scott et al. *European Respiratory Journal*. 2011. Vol. 38 (3). P. 594–602.

8. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females / A. Sood et al. *European Respiratory Journal*. 2011. Vol. 1 (37). P. 65–71.

9. National Center for Environmental Health. Fact sheet 2010. Asthma and obesity. URL: <http://www.cdc.gov>

10. Перцева Т. А., Нудьга Н. П. Астма и ожирение: какова взаимосвязь? *Український пульмонологічний журнал*. 2011. Т. 1. С. 61–64.

11. Федосеева В. Н., Федоскова Т. Г. Молекулярные механизмы формирования инфекционно обусловленных форм аллергии. *Российский аллергологический журнал*. 2013. № 2 (2). С. 298–300.

12. Будчанов Ю. И. Генетика бронхиальной астмы. *Практическая медицина*. 2010. № 6 (45). С. 19–21.

13. Адо А. Д., Федосеева В. Н. Иммунология бронхиальной астмы. *Советская медицина*. 1973. № 11. С. 3–13.

14. Holloway J. W., Yang I. A., Holgate S. T. Genetics of allergic disease *Allergy. Clin. Immunol*. 2010. Vol. 125. С. 81–94.

15. Федосеева Г. Б. Многоликая бронхиальная астма, диагностика,

лечение и профилактика. Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2011. 344 с.

16. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth. *Alergia Astma Immunologia*. 2006. Vol. 11. С. 1–15.

17. Janeway Charles A. Immunobiology. 5th edition. New York: Garland Science, 2001. P. 40–53.

18. Holgate S. T. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nature Medicine* 2012. Vol. 18. P. 673–683.

19. Сепиашвили П. И. Физиология иммунной системы. Москва: Медицина — Здоровье, 2015. 352 с.

20. Egorova, N. B., Kurbatova E. A., Gruber I. M. Novel type of vaccine with a combination of Toll-like receptor agonists-TLR 1/2, 4, 5/6, 9. *Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2011. Vol. 4. P. 40–46.

21. Сепиашвили П. И., Балмасова И. П. Естественные киллеры и био-генные амины: паракринная регуляция в иммунной системе. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2005. № 91 (8). С. 927.

22. Вирус-индуцированная бронхиальная астма у детей: состояние проблемы и пути ее решения / В. А. Клименко и др. *Астма та алергія*. 2011. № 4. С. 50–57.

23. Кудин А. П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна — Барра инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус. *Медицинские новости*. 2006. № 7. С. 14–22.

24. Иммунорегуляторные субпопуляции Т-клеток при опухолевом росте и аллергических заболеваниях / В. С. Свиридова и др. *Сибирский онкологический журнал*. 2010. № 3 (39). С. 38–47.

25. Гадецька С. Г. Особливості перебігу і терапії бронхіальної астми у дітей з респіраторним хламідіозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10. 2006. 20 с

26. Абатуров А. Е., Агафонова Е. А., Токарева Н. М., Бабич В. Л. Бактериальные лизаты как ключевой медикаментозный компонент профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей. *Здоровье ребенка*. 2015. № 25 (65). 95–101.

27. Alecsandru D., Valor L., Sanchez-Ramon S. Sublingual therapeutic immunization with a polyvalent bacterial preparation in patients with recurrent respiratory infections: immunomodulatory effect on antigen-specific



memory CD4+ T cells and impact on clinical outcome. *Clinical and Experimental Immunology*. 2011. Vol. 164. P. 100–107.

28. Пикуза О. И., Закирова А. М., Хакимова А. Ф. Клинико-иммунологическая эффективность бактериальных лизатов у часто болеющих детей. *Российский медицинский журнал*. 2012. № 2. С. 46–47.

29. Гурина, О. П., Тимохина В. И., Подосинников И. С. Эффективность применения препарата рибомунил при инфекционно-зависимой бронхиальной астме у детей *Медицинская иммунология: материалы VII все-росс. науч. форума «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге*. Санкт-Петербург, 2003. С. 228–229.

30. Bousquet J. Role of Ribomunyl® in the Prevention of Recurrent Respiratory Tract Infections in Adults, Overview of Clinical Results. *Treat Respir Med*. 2006. Vol. 5 (5). P. 317–324.

REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Date last updated: 2017.

2. Gibson J., Loddenkemper R., Sibille Y. *The European Lung White Book. Respiratory Health and Disease in Europe* 2013; 42 (3): 559-563.

3. Holtzman M.J. Asthma as a chronic disease of the innate and adaptive immune systems responding to viruses and allergens. *Journal of Clinical Investigation* 2012; 122 (8): 2741-2748.

4. J. Henderson K.L. Hancock, C. Armour Asthma control in general practice. GP and patient perspectives compared. *Aust. Fam. Physician* 2013; 42 (10): 740-743.

5. Yeh K.E.H., Skowronsky M.E., Coreno A.J. et al. Impact of obesity on the severity and the therapeutic responsiveness of acute episodes of asthma. *Journal Asthma* 2014; 48 (6): 546-552.

6. Schatz M., Robert S. Zeiger. Overweight/Obesity and Risk of Seasonal Asthma Exacerbations *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2013; 6: 618-622.

7. Scott H. et al. Airway Inflammation is Augmented by Obesity and Fatty Acids in Asthma. *European Respiratory Journal* 2011; 38 (3): 594-602.

8. Sood A. et al. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females. *European Respiratory Journal* 2011; 1 (37): 65-71.

9. National Center for Environmental Health. Fact sheet 2010. Asth-

ma and obesity. Available at: <http://www.cdc.gov>

10. Pertseva T.A., Nudga N.P. Asthma and obesity: what is the relationship? *Ukrayinskyy pulmonologichnyy zhurnal* 2011; 1: 61-64.

11. Fedoseeva V.N., Fedoskova T.G. Molecular mechanisms of formation of infectious-conditioned forms of allergy. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* 2013; 2 (2): 298-300.

12. Budchanov Yu.I. Genetics of bronchial asthma. *Prakticheskaya meditsina* 2010; 6 (45): 19-21.

13. Ado A.D., Fedoseyev V.N. Immunology of bronchial asthma. *Sovetskaya meditsina* 1973; 11: 3-13.

14. Holloway J.W., Yang I.A., Holgate S.T. Genetics of allergic disease *Allergy. Clin. Immunol.* 2010; 125: 81-94.

15. Fedoseeva G.B. Multiple-bronchial asthma, diagnostics, treatment and prevention. SPb, Nordmedizdat, 2011. 344 p.

16. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth. *Alergia Astma Immunologia* 2006; 11: 1-15.

17. Janeway Charles A. Immunobiology 5th edition. New York: Garland Science; 2001: 40-53.

18. Holgate S.T. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nature Medicine* 2012; 18: 673-683.

19. Sepiashvili R.I. Physiology of the Immune System. Moscow: Meditsina-Zdorovie, 2015. 352 p.

20. Egorova N.B., Kurbatova E.A., Gruber I.M. Novel type of vaccine with a combination of Toll-like receptor agonists-TLR 1/2, 4, 5/6, 9. *Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2011; 4: 40-46.

21. Sepiashvili R.I., Balmasova I.P. Natural killers and biogenic amines: paracrine regulation in the immune system. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I. M. Sechenova* 2005; 91 (8): 927.

22. Klymenko V.A., Adaryukova L.M., Plakhotnaya O. N. et al. Virus-induced bronchial asthma in children: the state of the problem and the ways of its solution. *Astma ta Alergiya* 2011; 4: 50-57.

23. Kudin A.P. This "harmless" Epstein-Barr virus infection. Part 1. Characteristics of the causative agent. Response of the immune system to the virus. *Meditsinskiye novosti* 2006; 7: 14-22.

24. Sviridova V.S., Klimov V.V., Denisov A.A. et al. Immunoregulatory subpopulations of T cells in tumor

growth and allergic diseases. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal* 2010; 3 (39): 38-47.

25. Gadetskaya S.G. Features of the course and therapy of bronchial asthma in children with respiratory chlamydia. Author's abstract of Candidat. thesis / 14.01.10, 2006. 20 p.

26. Abaturov A.E., Agafonova E.A., Tokareva N.M., Babich V.L. Bacterial lysates as a key drug component for the prevention and treatment of acute respiratory infections in children. *Zdorovyie pebyonka* 2015; 25 (65): 95-101.

27. Alecsandru D., Valor L., Sanchez-Ramon S. Sublingual therapeutic immunization with a polyvalent bacterial preparation in patients with recurrent respiratory infections: immunomodulatory effect on antigen-specific memory CD4+ T cells and impact on clinical outcome. *Clinical and Experimental Immunology* 2011; 164: 100-107.

28. Pikuza O.I., Zakirova A.M., Khakimova A.F. Clinico-immunological efficiency of bacterial lysates in frequently sick children. *RMZh* 2012; 2: 46-47.

29. Gurina O.P., Timokhina V.I., Podosnnikov I.S. Effectiveness of the use of ribofonic drug in infectious-dependent bronchial asthma in children *Medical Immunology: Materials VII All-Russia scientific The forum "Days of Immunology"* in St. Petersburg. SPb., 2003, p. 228-229.

30. Bousquet J. Role of Ribomunyl® in the Prevention of Recurrent Respiratory Tract Infections in Adults, Overview of Clinical Results. *Treat Respir Med*. 2006; 5 (5): 317-324.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Б. Волошина,
дата рецензії 26.04.2018



Н. В. Тофан

ГОМЕОСТАТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ПОЄДНАНОЇ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12-005.4]-053.88-07-085

Н. В. Тофан

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Освещаются вопросы разработки гомеостатических критериев эффективности и безопасности фармакотерапии препаратами лизиноприл, бисопролол, индапамид, изосорбида динитрат, ацетилсалициловая кислота на основании изучения динамики гомеостатических нарушений и их ассоциации с клинико-лабораторными параметрами у пожилых пациентов с артериальной гипертензией II–III стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: фармакотерапия, эффективность, безопасность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, лазерная корреляционная спектроскопия.

UDC 616.12-008.331.1-06:616.12-005.4]-053.88-07-085

N. V. Tofan

HOMEOSTATIC CRITERIA OF SAFETY AND EFFICACY OF PRIMARY HYPERTENSION COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN ELDERLY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article is dedicated to development of homeostatic criteria of efficacy and safety of drugs combinations "lisinopril, bisoprolol, indapamide, isosorbide dinitrate, acetylsalicylic acid". These criteria are based on study of homeostatic shifts and their association with clinical and laboratory parameters on elder patients with arterial hypertension (AH) II, III stage combined with coronary artery disease (CAD).

Complex clinical, biochemical, biophysical and instrumental investigation was performed in 67 patients with AH II, III stage combined with CAD.

On the grounds of developed criteria was established that for patients with AH II and CAD is not recommended combination "lisinopril, acetylsalicylic acid" and for those ones with AH III and CAD prohibited combinations "lisinopril, bisoprolol, acetylsalicylic acid" and "lisinopril, bisoprolol, indapamide, isosorbide dinitrate, acetylsalicylic acid" in order to prevent development of drug induced renal dysfunction.

It was also determined safety of combinations "lisinopril, bisoprolol, acetylsalicylic acid"; "lisinopril, bisoprolol, indapamide, acetylsalicylic acid" for patients with AH II and CAD and "lisinopril, bisoprolol, indapamide, acetylsalicylic acid" for those ones with AH III and CAD.

Key words: pharmacotherapy, efficacy, safety, arterial hypertension, coronary artery disease, laser correlation spectroscopy.

Вступ

Серед усіх серцево-судинних захворювань саме в осіб літнього віку переважають артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) — 55,9 та 26,5 % відповідно

© Н. В. Тофан, 2018

но [1]. Дана коморбідність підвищує ризик як смертності, так і ускладнень: інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності.

Вибір ефективною та безпечною фармакотерапією (ФТ) є непростою через наявність у хворих даного віку різноманітних супровідних захворювань

та особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки: уповільнення всмоктування та розподілення препаратів, зниження швидкості їх біотрансформації, сповільнення елімінації. У хворих літнього віку частіше виникають ускладнення від ФТ, нетипові реакції, часті гемодинамічні розлади [2].



Низька ефективність лікування та високий ризик ускладнень від ФТ у літніх пацієнтів потребують пошуку інформативних методів діагностики й оцінки лікування. Таке завдання здатні розв'язати лабораторні методи, які дозволяють проводити полісистемну оцінку стану гомеостазу та враховують міжмолекулярні взаємозв'язки компонентів крові. Одним з таких методів є лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС) [3]. Дана методика дає змогу визначати такі компоненти субфракційного розподілу крові, як білки, що є транспортерами лікарських засобів, і ліпопротеїнові частинки низької щільності, які беруть участь у процесах атерогенезу. Як відомо, однією з вагомих теорій патогенезу АГ та ІХС є наявність атеросклеротичних змін у коронарних судинах, аорті та її гілках [4]. Проте можливості ЛКС у прогнозуванні розвитку побічних реакцій на тлі лікування та в оцінці впливу ФТ на напрямки гомеостатичних зрушень у пацієнтів літнього віку з кардіальною коморбідністю є недостатньо вивченими та дослідженими.

Мета дослідження — визначити гомеостатичні критерії ефективності та безпечності впливу різних комбінацій фармакотерапевтичних лікарських засобів та їх асоціацію з клініко-біохімічними параметрами у хворих на артеріальну гіпертензію II–III стадії, поєднану з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження

У стаціонарі терапевтичного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) протягом 2007–2009 рр. перебували 107 пацієнтів літнього віку з АГ II–III стадії у поєднан-

ні з ІХС. Середній вік пацієнтів становив $(70,8 \pm 7,5)$ року. Діагноз встановлено на підставі клінічних і лабораторно-інструментальних методів дослідження, зазначених у порадниках ESH/ESC [5]. Окрім відповідних обов'язкових загальноклінічних та лабораторно-інструментальних досліджень, у роботі розраховано вегетативний індекс Кердо (ВІК) за формулою:

$$\text{ВІК} = 1 - (d/p) \cdot 100,$$

де d — діастолічний артеріальний тиск (ДАТ); p — частота серцевих скорочень (ЧСС) за 1 хв [6]. Розраховано швидкість клубочкової фільтрації за формулою MDRD [7].

Пацієнти були розподілені на дві групи: I група ($n=51$) — хворі на АГ II та ІХС; II група ($n=56$) — хворі на АГ III та ІХС.

Пацієнти I групи отримували три варіанти комбінованої ФТ: варіант Ia — «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» ($n=19$); Ib — «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» ($n=11$); Ic — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» ($n=20$).

Пацієнти II групи також отримували три варіанти комбінованої ФТ: варіант IIa — «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» ($n=19$); IIb — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» ($n=20$); IIc — «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» ($n=17$).

Динамічний моніторинг під ФТ тривав 14 днів перебування у терапевтичному стаціонарі. Протягом цього терміну були проведені відповідні лабораторні, інструментальні дослідження та взято матеріал для ЛКС.

Як багатопараметровий біофізичний метод лабораторно-

го аналізу, ЛКС базується на вимірюванні спектральних характеристик індукованого монохроматичного когерентного випромінювання при проходженні його через біологічну рідину з можливістю реєстрації частинок з гідродинамічним радіусом від 1 до 10 000 нм [8]. Дослідження сироватки крові за допомогою ЛКС проводилось за методикою, розробленою професорами Ю. І. Бажорою, Л. О. Носкіним, 2002 [3]. Взяття біоматеріалу проводили на 2-й та 14-й день перебування у стаціонарі.

Отримані результати дослідження оброблено загальноприйнятими статистичними параметричними та непараметричними методами.

Результати дослідження та їх обговорення

У групі АГ II, поєднаної з ІХС, застосування комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» викликає досягнення цільових рівнів систолічного артеріального тиску (САТ) і ДАТ для осіб літнього віку (нижче 150/90 мм рт. ст.) та ЧСС на 2-гу добу ФТ. Під впливом даної комбінації відмічається зростання рівня креатиніну крові на 18 мкмоль/л та зниження швидкої клубочкової фільтрації (ШКФ) на 22,2 мл/(хв·1,73 м²) на 10-ту добу ФТ ($p < 0,05$). Отже, дана комбінація викликає розвиток медикаментозної ниркової дисфункції.

Комбінація «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» стабілізує САТ у цільових межах на 1-шу добу ФТ, викликає зміщення вегетативної нервової регуляції (ВНР) у напрямку патологічної парасимпатикотонії (ВІК = -42,8 од.). Така динаміка ВНР може бути пов'язана з нейромодуючою дією бісопрололу [2].



**Динаміка субфракційного перерозподілу
в сироватці крові під впливом комбінацій Ia, Ib, Ic
у групі хворих на артеріальну гіпертензію II стадії
та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	ДДЗ, %				
	I (0–10 нм)	II (11–30 нм)	III (31–70 нм)	IV (71–150 нм)	V (>150 нм)
Комбінація Ia					
До ФТ	4 (1,5; 12,5)	13 (7; 31)	25 (5,5; 47)	25 (11; 51,5)	4 (0; 18,5)
За ФТ	3 (0; 10)	21 (11; 29)	31 (24; 47)	25 (0; 33*)	0 (0; 2)
Комбінація Ib					
До ФТ	3 (1; 5)	17 (13; 19)	24 (23,5; 43)	22 (0; 45)	13 (1; 46)
За ФТ	7 (2,5; 11)	22 (14; 30)	33 (23,5; 36,5)	20 (7,5; 42,5)	8 (0; 16*)
Комбінація Ic					
До ФТ	5,5 (2,7; 9,2)	24,5 (16; 38,2)	20 (11; 42)	28,5 (13,2; 41,5)	6 (0; 22)
За ФТ	3 (1; 9,5)	18,5 (5; 31,5)	18,5 (0; 30,5)	28,5 (16,2; 66,7*)	6 (0; 25)

Примітка. У табл. 1 і 3: * — $p < 0,05$ після лікування порівняно з показником до лікування; ДДЗ — дискретно-динамічна зона; комбінація Ia — лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота; Ib — лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота; Ic — лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота. Дані представлені у вигляді медіани та 25-го і 75-го перцентилів у дужках.

Таблиця 2

**Напрямки гомеостатичних зрушень у сироватці крові
на тлі застосування комбінацій Ia, Ib та Ic
у групі хворих на артеріальну гіпертензію II стадії
та ішемічну хворобу серця**

Термін спостереження	Тип гомеостатичного зрушення, %			
	Нормологічний	Гідролітичний	Анаболічний	Змішаний
Комбінація Ia				
До ФТ	5,3	36,8	42,1	15,8
За ФТ	15,4	46,2	38,4	0*
Комбінація Ib				
До ФТ	0	27,2	54,6	18,2
За ФТ	9,1	45,4*	27,3*	18,2
Комбінація Ic				
До ФТ	0	40	45	15
За ФТ	6,2	31,4	50	12,4

Примітка. У табл. 2 і 4: * — $p < 0,05$ після лікування порівняно з показником до лікування.

Комбінація «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» викликала досягнення цільових рівнів САТ, ДАТ на 2-гу добу ФТ. У даній групі ВНР спрямована у напрямку фізіологічної парасимпатикотонії.

Дані щодо субфракційного розподілу сироватки крові та напрямків спектральних зміщень під впливом комбінацій Ia, Ib, Ic у групі I наводяться у табл. 1 та 2.

Під впливом комбінацій, що вивчаються, за даними ЛКС-метрії не відмічається статистично достовірних змін у субфракційному перерозподілі. Водночас за 75-м перцентилем реєструється зменшення внеску частинок діаметром 71–150 нм на 18,5 % за впливу комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота», зниження внеску частинок вище 150 нм на 30 % за впливу комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» та зростання частинок 71–150 нм на 25,2 % при застосуванні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота».

Відмічається така динаміка напрямку гомеостатичних зрушень: під впливом комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота» — зменшується змішаний тип на 15,8 %; застосування комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» характеризується зростанням гідролітичного типу на 18,2 % з одночасним зниженням анаболічного на 27,3 %, а при використанні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» спостерігається превалювання анаболічного типу серед усіх інших зрушень.

Підвищення рівня креатініну за впливу комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кис-

лота» асоціюється зі зниженням частинок діаметром 71–150 нм ($r = -0,70$). Зниження показника ВІК за призначення комбінації «лізиноприл, бісо-

пролол, ацетилсаліцилова кислота» корелює зі зменшенням частинок діаметром більше 150 нм ($r = 0,52$). Зниження ж показника САТ при викорис-



Динаміка субфракційного перерозподілу сироватки крові під впливом комбінацій Іа, Іб, Іс у групі хворих на артеріальну гіпертензію ІІІ стадії та ішемічну хворобу серця

Термін спостереження	ДДЗ, %				
	I (0–10 нм)	II (11–30 нм)	III (31–70 нм)	IV (71–150 нм)	V (>150 нм)
Комбінація Іа					
До ФТ	6 (2,5; 13)	16 (11,5; 48)	24 (16; 35,5)	12 (6,5; 41,5)	2 (0; 12,5)
За ФТ	5 (2; 11,8)	23,5 (13; 30,8)	21 (5,3; 32,3)	38,5* (9,5; 54,3)	11,5 (0; 19,3)
Комбінація Іб					
До ФТ	7 (2; 15,8)	31,5 (20,8; 41,8)	16,5 (7,3; 28,5)	12 (6,8; 24,3)	7 (0; 30)
За ФТ	6 (1,8; 12)	14,5* (10,3; 34,8)	17,5 (0; 29)	32* (11; 43,5)	12,5 (5,5; 32,8)
Комбінація Іс					
До ФТ	5 (1; 17)	24 (12; 52)	13 (4; 22)	17 (4; 32)	7 (0; 38)
За ФТ	7 (4; 11,5)	32 (11; 39)	27* (13,5; 32)	19 (10; 42)	0 (0; 15)

Таблиця 4

Напрямки гомеостатичних зрушень у сироватці крові на тлі застосування комбінацій Іа, Іб та Іс у групі хворих на артеріальну гіпертензію ІІІ стадії та ішемічну хворобу серця

Термін спостереження	Тип гомеостатичного зрушення, %			
	Нормологічний	Гідролітичний	Анаболічний	Змішаний
Комбінація Іа				
До ФТ	10,5	52,7	31,5	5,3
За ФТ	11,1	27,8*	27,7	33,4*
Комбінація Іб				
До ФТ	10,0	55,0	20,0	15,0
За ФТ	9,1	45,4	27,3	18,2
Комбінація Іс				
До ФТ	0,0	35,4	47,0	17,6
За ФТ	6,3	31,2	50,0	12,5

танні комбінації «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсалицилова кислота» асоціюється зі зростанням частинок діаметром 71–150 нм ($r=-0,73$).

У групі АГ ІІІ, поєднаної з ІХС, на тлі комбінацій «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсалицилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсалицилова кислота» визначається досягнення цільових рівнів САТ і ДАТ на 2-гу добу ФТ. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсалицилова кислота» приводить до стабілізації САТ, ДАТ та ЧСС у цільових межах на 2-гу добу ФТ. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, ацетилсалицилова кислота», на відміну від двох інших, викликає спрямування ВНР у напрямку патологічної парасимпатиконії (ВІК=-24,0 од.).

Комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсалицилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсалицилова кислота» призводять до зростання рівня креатиніну крові на 22,5 і 31 мкмоль/л та зниження ШКФ на 25,4 і 18,5 мл/(хв·1,73 м²) відповідно.

Комбінації «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсалицилова кислота» та «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбиду динітрат, ацетилсалицилова кислота» призводять до появи мікроальбумінурії (0,1 Г/л).

Результати ЛКС-метрії щодо субфракційного розподілу сироватки крові та напрямків спектральних зміщень під впливом комбінацій Іа, Іб, Іс у групі ІІ подано у табл. 3 та 4.

Під впливом комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсалицилова кислота», за даними ЛКС-метрії, у субфракційному розподілі відмічалось

зростання внеску частинок розміром 71–150 нм на 26,5 %. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсалицилова кислота» викликала зменшення внеску частинок 11–30 нм на 17 % та одночасне зростання частинок 71–150 нм на 20 %. Комбінація «лізіноприл, бісопролол, інда-

памід, ізосорбиду динітрат, ацетилсалицилова кислота» привела до збільшення внеску частинок діаметром 31–70 нм на 14 %.

Гомеостатичні зрушення на тлі комбінації «лізіноприл, бісопролол, ацетилсалицилова кислота» характеризуються зростанням змішаного типу на



28,1 % та зниженням гідролітичного на 24,9 %. Дві інші комбінації не привели до статистично значущих змін.

Підвищення рівня креатиніну під впливом комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» асоціювалось зі зниженням гідролітичного типу гомеостатичних зрушень ($r = -0,53$) та зростанням змішаного ($r = 0,62$), а під впливом комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбїду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» збільшенням внеску частинок розміром 31–70 нм ($r = 0,68$). Зниження ДАТ при застосуванні комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» супроводжувалося зменшенням внеску частинок діаметром 11–30 нм ($r = 0,59$), а зниження САТ асоціювалось зі зростанням внеску частинок 71–150 нм ($r = -0,66$).

Висновки

Таким чином, вивчення молекулярних механізмів впливу різних комбінацій препаратів на гомеостатичні зрушення у сироватці крові за допомогою методики ЛКС дозволило розробити гомеостатичні критерії ефективності та безпечності ФТ АГ у поєднанні з ІХС у літніх пацієнтів. Дані критерії корелювали з загальноприйнятими біохімічними показниками та гемодинамічними параметрами.

Виявлені гомеостатичні зрушення, що асоціювались з розвитком медикаментозної ренальної дисфункції, можуть бути корисними щодо безпечності ФТ. Зміни параметрів ЛКС, які асоціювались з ураженням ниркової функції, розвинулись до підвищення рівня креатиніну, а це дозволяє завчасно коригувати призначене лікування.

Відповідно до розроблених критеріїв, пацієнтам з АГ II та

ІХС не рекомендовано застосування комбінації «лізиноприл, ацетилсаліцилова кислота», а пацієнтам з АГ III та ІХС не рекомендовано застосування комбінацій «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота»; «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ізосорбїду динітрат, ацетилсаліцилова кислота» для запобігання розвитку медикаментозної ниркової дисфункції.

Також встановлено безпечність та ефективність комбінацій «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота»; «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» для пацієнтів з АГ II та ІХС та комбінації «лізиноприл, бісопролол, індапамід, ацетилсаліцилова кислота» для пацієнтів з АГ III та ІХС.

Отримані дані можуть бути корисними для вибору оптимальної фармакотерапії для літніх пацієнтів з АГ у поєднанні з ІХС та для запобігання розвитку прогресування побічних ефектів лікування.

Отже, ЛКС може бути рекомендована як метод клінічної фармакології для застосування в клінічній практиці.

Ключові слова: фармакотерапія, ефективність, безпека, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, лазерна кореляційна спектроскопія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. Аналітично-статистичний посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2013. 239 с.
2. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева, Изд. 5-е, испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 1024 с.
3. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроско-

пия в медицине: монография. Одесса: Друк, 2002. 400 с.

4. Харченко Е. П. Артериальная гипертензия: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения. *Терапевтический архив*. 2015. № 1 (87). С. 100–104.

5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens*. 2013. Vol. 31 (7). P. 1281–357.

6. Димитриев Д. А., Карпенко Ю. Д., Димитриев А. Д. Исследование показателей функционального состояния вегетативной нервной системы в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от индекса массы тела. *Фундаментальные исследования*, 2012. № 11 (6). С. 1329–1333.

7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement*, 2013. № 3. P. 1–150.

8. Запорожан В. Н., Носкин Л. А., Кресюн В. Й. Факторы и механизмы саногенеза: монография. Одесса: ОНМедУ, 2014. С. 217–334.

REFERENCES

1. Kovalenko V.M., Kornatsky V.M. (eds.) *Rehionalni osoblyvosti rivna zdorovya narodu Ukrainy. Analitychno-statystychnyi posibnyk* [Regional peculiarities of Ukraine population health level. Analytical statistical manual]. Kyiv; 2014; 239 p. (in Ukrainian)
2. Kukes V.G., Sychev D.A. *Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik* [Clinical pharmacology: manual]. Moskva: Geotar-Media; 2015; 1024 p. (in Russian)
3. Bazhora Yu.I., Noskin L.A. *Lazernaya korrelyacionaya spektroskopiya v medicine: monografiya* [Laser correlation spectroscopy: monography]. Odessa; 2002; 400 p. (in Russian)
4. Harchenko E.P. Arterial hypertension: increasing pathogenetic continuum and therapeutic limitations. *Terapevticheskij arhiv*, 2015; 1(87): 100–104. (in Russian)
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the manage-



ment of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens.*, 2013. Vol. 31 (7). P. 1281-1357.

6. Dimitriev D.A., Karpenko Yu.D., Dimitriev A.D. Investigation of vegetative nervous system functional state in different psycho-emotional conditions depending on body mass index. *Fun-*

damentalnye issledovaniya, 2012; 11 (6): 1329-1333. (In Russian)

7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement* 2013; 3: 1-150.

8. Zaporozhan V.N., Noskin L.A., Kresyun V.Y. Faktory i mehanizmy

sanogeneza: monografiya [Factors and mechanisms of sanogenesis: monography]. Odessa: ONMedU; 2014; 217-334.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко,
дата рецензії 25.04.2018

УДК 616.379-008.64:616.61:615.252

С. А. Черв'якова, Ю. Б. Бельчіна, Л. К. Соколова

ВПЛИВ ІНГІБИТОРІВ НЗКТГ-2 НА РІВЕНЬ NT-PROBNP У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка
НАМН України», Київ, Україна

УДК 616.379-008.64:616.61:615.252

С. А. Червякова, Ю. Б. Бельчина, Л. К. Соколова

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НЗКТГ-2 НА УРОВЕНЬ NT-PROBNP У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев, Украина

Цель исследования — изучение диастолической функции левого желудочка и влияние таблетированных сахароснижающих препаратов группы инНЗКТГ-2 на течение сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа. В ходе исследования было обследовано 20 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Для оценки функции левого желудочка всем больным проводилась доплерэхокардиография. С целью изучения функции эндотелия определяли эндотелий-зависимую релаксацию с использованием пробы Целермаера — Соренсена и уровень эндотелия-1 в плазме крови. Для оценки сердечной недостаточности измеряли уровень NT-proBNP до и после добавления к существующей сахароснижающей терапии препарата группы инНЗКТГ-2 (дапаглифлозин).

В течение наблюдения было обнаружено достоверное снижение уровня NT-proBNP на фоне применения препарата дапаглифлозин.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диастолическая дисфункция левого желудочка, инНЗКТГ-2, NT-proBNP.

UDC 616.379-008.64:616.61:615.252

S. A. Chervyakova, Yu. B. Belchina, L. K. Sokolova

EFFECT OF INHIBITORS SGLT-2 ON THE LEVEL OF NT-PROBNP IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

State Institution "Institute of Endocrinology and Metabolism named after V. P. Komisarenko of the NAS of Ukraine", Kiev, Ukraine

The aim of the study was to study the diastolic function of the left ventricle and the effect of hypoglycemic drugs of the group inhibitors SGLT-2 on the course of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. In the course of the study, 20 patients with type 2 diabetes mellitus were examined. Doppler echocardiography was performed to evaluate the function of the left ventricle. To study the function of the endothelium, endothelium-dependent relaxation was determined using the Celermajer-Sorensen's test and the level of endothelium-1 in serum. To assess heart failure, the level of NT-proBNP was performed before and after the addition of the iSGLT2 (dapagliflozin) group to the previously prescribed hypoglycemic therapy.

Results. During the follow-up period, a significant decreasing of NT-proBNP level was obtained after dapagliflozin preprescription.

Key words: type 2 diabetes, diastolic left ventricular dysfunction, SGLT-2 inhibitors, NT-proBNP.



Вступ

Цукровий діабет (ЦД) досяг рівня епідемії в усьому світі. Серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті хворих на ЦД не тільки через ішемічну хворобу серця та пов'язану з нею гіпертонію, а й унаслідок також безпосереднього несприятливого впливу ЦД на діастолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) незалежно від інших потенційних етіологічних чинників. У людей із ЦД діагностується дисфункція міокарда за відсутності явного клінічного захворювання коронарних артерій, клапанного апарату та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань, таких як гіпертензія та дисліпідемія [1]. Діастолічна дисфункція ЛШ традиційно розглядається як ранній маркер діабетичної кардіоміопатії. Цукровий діабет є незалежним фактором ризику серцевої недостатності (СН), підтвердженим у численних епідеміологічних дослідженнях. Збільшення частоти СН у пацієнтів із діабетом зберігається незалежно від віку, навіть після коригування гіпертонії, ожиріння, захворювань коронарних артерій або дисліпідемії [2; 3].

Натрійуретичний пептид (NT-proBNP) є кількісним біомаркером СН, що визначається в плазмі крові. Доведено, що виявлення підвищених концентрацій NT-proBNP безсумнівно свідчить про наявність у пацієнта СН. Визначення рівнів NT-proBNP є точним (достовірним) методом діагностики СН. Сьогодні існують чіткі докази, що певні групи медикаментів здатні впливати на концентрації NT-proBNP, а це, в свою чергу, відкриває перспективи для більш ефективного лікування та профілактики СН [6].

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (iНЗКТГ-2) — це новий клас цукрознижувальних препаратів, які блокують рецептор

НЗКТГ-2 у проксимальних канальцях нирок, що призводить до збільшення екскреції глюкози в сечі разом із натрієм. Крім того, було встановлено, що інгібіція НЗКТГ-2 підвищує концентрацію циркулюючих кетонових тіл, що може забезпечити альтернативне джерело енергії для «діабетичного серця» за наявності резистентності до інсуліну [3; 4]. Також обговорюються інші потенційні механізми препаратів, такі як втрата маси тіла, зменшення артеріального тиску, екскреція натрію, зниження окисного стресу й артеріальної жорсткості, а також активації симпатичного нерва [3; 5].

Метою роботи було вивчення діастолічної функції ЛШ і впливу таблетованих цукрознижувальних препаратів групи iНЗКТГ-2 на перебіг СН у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на базі відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» (Київ). Під час дослідження було обстежено 20 пацієнтів із ЦД 2 типу, середній вік яких становив $(61,5 \pm 3,8)$ року, з різною тривалістю захворювання, середня тривалість ЦД — $(14,0 \pm 1,2)$ року, та на різній цукрознижувальній терапії.

Для оцінки функції ЛШ усім хворим проводили доплерехокардіографію. З метою вивчення функції ендотелію визначали ендотелій-залежну релаксацію з використанням проби Целермаєра — Соренсена та рівень ендотелію-1 у плазмі крові.

Для оцінки СН виявляли рівень NT-proBNP до та після додавання до існуючої цукрознижувальної терапії препарату групи iНЗКТГ-2 (дапагліфлозин). Період спостереження становив 1 міс. Контрольна група складалася з 12 здоро-

вих осіб, середній вік $(58,3 \pm 1,7)$ року.

Результати дослідження та їх обговорення

Скоротлива функція ЛШ була збережена в усіх обстежуваних пацієнтів, фракція викиду ЛШ становила $(65,4 \pm 1,2)$ % у хворих на ЦД, у контрольній групі — $(67,3 \pm 1,4)$ % ($p > 0,05$). Ударний об'єм у хворих на ЦД сягав $(68,3 \pm 1,9)$ мл та $(71,8 \pm 4,8)$ мл у контрольній групі ($p > 0,05$). У 64,4 % хворих на ЦД виявлена діастолічна дисфункція ЛШ. Відмічається зміна співвідношення E/A, де E — ранній діастолічний пік, A — другий пік, який виникає в пізній діастолі під час скорочення передсердь. У групі хворих на ЦД співвідношення E/A становить $1,2 \pm 0,2$ порівняно з $1,79 \pm 0,20$ у осіб без ЦД, що свідчить про наявність діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на ЦД. Тривалість періоду ізвольюмічної релаксації (IVRT) становила у хворих на ЦД $(93,8 \pm 1,7)$ мс, а у контрольній групі — $(106,8 \pm 1,2)$ мс ($p > 0,001$). Час уповільнення (deceleration time, DT) ЛШ достовірно не відрізнявся у пацієнтів з ЦД порівняно з аналогічним показником у осіб контрольної групи: $(229,7 \pm 1,8)$ мс та $(186 \pm 14,6)$ мс відповідно ($p < 0,05$). Швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда (V_{cf}) дорівнювала $1,200 \pm 0,045$ у групі хворих на ЦД та $1,142 \pm 0,037$ у осіб без діабету ($p > 0,05$), ступінь скорочення передньозаднього розміру ЛШ під час систоли (FS) відповідно становив $(36,29 \pm 1,2)$ і $(33,05 \pm 0,6)$ % ($p < 0,05$), що дозволяє припустити підвищену скорочувальну готовність кардіоміоцитів у осіб, які страждають на ЦД.

При первинному дослідженні пацієнтам з ознаками діастолічної дисфункції ЛШ проводили пробу Целермаєра — Соренсена. Було виявлено достовірне порушення ендотелій-залежної вазодилатації



у хворих на ЦД з кардіоміопатією ($\Delta 8,4 \pm 1,5$) % порівняно з особами контрольної групи — ($\Delta 17,6 \pm 1,3$) % ($p < 0,001$).

Рівень ендотеліну-1 у плазмі крові в групі хворих на ЦД був достовірно вищим, ніж у контрольній групі, — відповідно ($2,70 \pm 0,37$) фмоль/мл та ($0,10 \pm 0,06$) фмоль/мл ($p < 0,001$).

Також визначали рівень NT-proBNP у хворих на ЦД та наявну діастолічну дисфункцію до та після додавання до існуючої цукрознижувальної терапії препарату групи ІНЗКТГ-2 (дапагліфлозин). Протягом спостереження було виявлене достовірне зниження рівня NT-proBNP на фоні отримання препарату дапагліфлозин: до лікування ($0,164 \pm 0,015$) ОД/мг білка, наприкінці періоду спостереження — ($0,095 \pm 0,016$) ОД/мг білка.

Висновки

Наші дані свідчать про зниження рівня NT-proBNP у пацієнтів з цукровим діабетом та діастолічною дисфункцією під впливом ІНЗКТГ-2.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, ІНЗКТГ-2, NT-proBNP.

ЛІТЕРАТУРА

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012. Vol. 105 (4). P. 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017. Vol. 120 (10). Suppl. P. S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016. Vol. 39. P. 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D. K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 3192-3200.
6. Ждан В. М., Катеренчук І. П. Діагностична і прогностична цінність визначення мозкового натрійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних ста-

нах: метод. рекомендації. Київ, 2009. С. 11-21.

REFERENCES

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270-276.
2. Ernande L., Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2012; 105 (4): 218-225.
3. Lehrke N. M., Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Cardiology.* 2017; 120 (10). Suppl: S37-S47.
4. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a "thrifty substrate" hypothesis. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1108-1114.
5. Marx N., McGuire D.K. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2016; 37: 3192-3200.
6. Zhdan V.M., Katerenchuk I.P. Diagnostic and prognostic value of vination of the cerebral natriuretic peptide in the case of cardiac insufficiency in the cardiologic camps (Methodical recommendations). Kyiv, 2009, p. 11-21.

Надійшла до редакції 19.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. А. Тихонова,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

О. В. Канищева¹, О. О. Василенко¹, О. В. Більченко², М. І. Яблчанський¹

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕЖИМІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна,

² Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 616.12-008.331.1-085.225.015.15

Е. В. Канищева¹, О. А. Василенко¹, А. В. Бильченко², Н. И. Яблчанский¹

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕЖИМОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина,

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

В статье изложены результаты сравнительной оценки эффективности различных режимов терапии артериальной гипертензии (АГ). Обследовано 57 пациентов в возрасте от 52 до 78 лет. Все пациенты были разделены на три равные группы, в зависимости от режима приема гипотензивных препаратов: группа 1 — 1 раз в день в первой половине дня; группа 2 — 1 раз в день



после 18.00; группа 3 — 2 раза в день, в первой половине дня и после 18.00. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Оценивали следующие признаки: показатели СМАД, клинические характеристики, параметры фармакотерапии. Результаты показали, что вечерний режим приема гипотензивных препаратов оказался более щадящим в отношении медикаментозной нагрузки и более эффективным в отношении нормализации суточного профиля АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, режимы терапии, суточное мониторирование артериального давления, коэффициент дозы.

UDC 616.12-008.331.1-085.225.015.15

O. V. Kanishcheva¹, O. O. Vasylenko¹, O. V. Bilchenko², M. I. Yabluchansky¹

COMPARISON OF PHARMACOTHERAPY REGIMES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹ Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine,

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduation Education, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Arterial hypertension (AH) is the most important cardiovascular risk factor. However, the optimal time for drugs administration is still the subject of discussions.

Materials and methods. 57 patients with hypertension were examined. Patients were divided into three groups, depending on the regime of administration of antihypertensive drugs: group 1 — 1 time per day in the morning; group 2 — 1 time per day after 18.00; group 3 — 2 times daily. Patients underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The ABPM data, AH clinical characteristics and pharmacotherapy parameters were evaluated.

Results. There were no statistically significant differences between the mean values of SBP and DBP in different monitoring periods between groups. In group 2, the majority of patients had a dipper type of daily SBP profile, and this percentage was the highest among the three groups. The average value of the number of antihypertensive drugs taken by one patient and the total dose factor were the lowest in group 2, and the highest in group 3 ($p < 0.05$). The frequency of monotherapy was the highest in group 2.

Discussion. Evening regimen of antihypertensive drugs administration was more light in relation to drug load and more effective in relation to SBP daily profile normalisation.

Conclusions. Antihypertensive therapy helps to normalize blood pressure and reduce cardiovascular risk. Its success is achieved at different treatment regimens, but the best was the evening, both in relation to the medication load, and in relation to the normalization of the daily profile of blood pressure.

Key words: arterial hypertension, therapy stages, 24 hour monitoring of arterial pressure, dose coefficient.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш значущим чинником кардіоваскулярного ризику і смерті [1]. Для зниження артеріального тиску (АТ) використовують гіпотензивні препарати чотирьох основних фармакологічних груп. Якщо вибір антигіпертензивного препарату достатньо чітко визначений сучасними рекомендаціями, оптимальний час прийому препаратів, тобто режим терапії, все ще є предметом суперечок. Прихильники традиційного режиму, базуючись на концепції гомеостазу, рекомендують призначати гіпотензивні препарати у першій половині дня. Прихильники режиму хронотерапії рекомендують враховувати циркадні ритми і призначати гіпотензивні засоби ввечері, перед сном. На користь останніх свідчать дані недавніх досліджень, де було

доведено більш вагоме прогностичне значення нічного АТ, ніж денного, і патологічних типів добового профілю АТ [2].

Мета роботи — вивчити параметри ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з АГ при різних режимах прийому препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116 U 000973. На базі Харківської міської поліклініки № 24 були обстежені 57 пацієнтів з АГ у віці від 52 до 78 років. У дослідження увійшли 15 (26 %) чоловіків і 42 (74 %) жінки.

У 3 (5 %) пацієнтів діагностована I стадія АГ, II — у 49

(86 %), III — у 5 (9 %); 1-й ступінь АГ встановлено у 24 (42 %) пацієнтів, 2-й — у 10 (18 %), 3-й — у 4 (7 %), контрольована АГ — у 19 (33 %). Хронічна серцева недостатність (ХСН) визначена у 40 (70 %) пацієнтів: I стадія — у 24 (42 %), II стадія — у 16 (28 %), I функціональний клас (ФК) ХСН за NYHA встановлений у 16 (28 %) пацієнтів, II ФК — у 16 (28 %), III ФК — у 4 (28 %). Ішемічна хвороба серця (ІХС) діагностована у 37 (65 %) пацієнтів: стабільна стенокардія I ФК — 1 (2 %), II ФК — 10 (17 %), атеросклеротичний кардіосклероз — 26 (46 %) випадків.

Пацієнти були розділені на три однакові групи залежно від режиму гіпотензивної терапії: група 1 — пацієнти, що приймають гіпотензивні препарати раз на день у першій половині дня; група 2 — пацієнти, що приймають гіпотензивні препарати раз на день піс-



Основні показники добового моніторингу артеріального тиску у досліджуваних групах, $M \pm Sd$

Показник		Група пацієнтів		
		1	2	3
Доба	САТ	135,0±22,0	132,0±20,3	133,0±16,6
	ДАТ	78,0±11,3	76,0±9,4	77,0±8,9
День	САТ	138,0±22,5	135,0±21,2	136,0±17,2
	ДАТ	81,0±11,3	79,0±10,0	80,0±9,7
Ніч	САТ	126,0±22,3	120,0±17,4	123,0±16,8
	ДАТ	70,0±11,5	66,0±8,4	68,0±8,7
СНЗ	САТ	8,0±6,8	11,0±5,0	10,0±8,2
	ДАТ	13,0±6,4	17,0±7,9	14,0±8,4

ля 18.00; група 3 — пацієнти, що приймають препарати двічі на день у першій половині дня і після 18.00. Пацієнтам було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Оцінювалися такі ознаки: показники ДМАТ — середні значення систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у різні періоди моніторування, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і тип добового профілю АТ; клінічні характеристики АГ — стадія і ступінь АГ, контрольована та нічна АГ; параметри фармакотерапії — групи препаратів, сумарний коефіцієнт дози і кількість препаратів, прийнятих одним пацієнтом.

Для кількісних даних визначали середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (Sd), медіану (Me), довірчий інтервал (CI) для середнього. Для якісних ознак — частоту їх зустрічальності, виражену у відсотках (p). При порівнянні груп для даних з нормальним розподілом виконували параметричний дисперсійний аналіз, для даних з вільним розподілом — дисперсійний аналіз Крускала — Уолліса з подальшим виконанням множинних порівнянь з поправкою Бонферроні. Порівняння групових показників часткою для якісних ознак виконували методом Шеффе. Силу впливу фактора оцінювали за методом Плонського.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні показники ДМАТ у досліджуваних групах подано в табл. 1.

Середні значення САТ за добу, день і ніч перевищували рекомендовані в усіх трьох групах. Середні значення ДАТ у різні періоди моніторування в групах 2 і 3, а також середньоденні та середньодобові значення ДАТ в групі 1 не перевищували допустимий рівень, а середньонічне значення ДАТ у групі 1 виявилось

межовим. Найвищими значеннями САТ та ДАТ в усі періоди моніторування були в групі 1, найнижчі — у групі 2. Середні значення СНЗ САТ і ДАТ у групах 2 та 3, а також ДАТ у групі 1 відповідали типу добового профілю «діппер», а СНЗ САТ у групі 1 — типу «нондіппер». Статистично значущих відмінностей між середніми значеннями САТ і ДАТ у різні періоди моніторування між групами не виявлено. Частота зустрічі типів добового профілю САТ у досліджуваних групах представлена на рис 1.

У групі 1 трохи більше половини пацієнтів мали добовий профіль САТ за типом

«нондіппер», третина пацієнтів мали тип добового профілю САТ «діппер», а пацієнти з типом «овердіппер» траплялися рідко. Тип «найтпікер» у групі 1 не відзначався зовсім. У групі 2 велика частина пацієнтів мала тип добового профілю САТ «діппер», і цей відсоток виявився найвищим серед трьох груп. Також у цій групі була найменшою частота виявлення патологічного типу добового профілю САТ «нондіппер». Типи «найтпікер» і «овердіппер» у групі 2 не відзначалися зовсім. У групі 3 частіше виявлявся тип добового профілю САТ «нондіппер», частота виявлення фі-

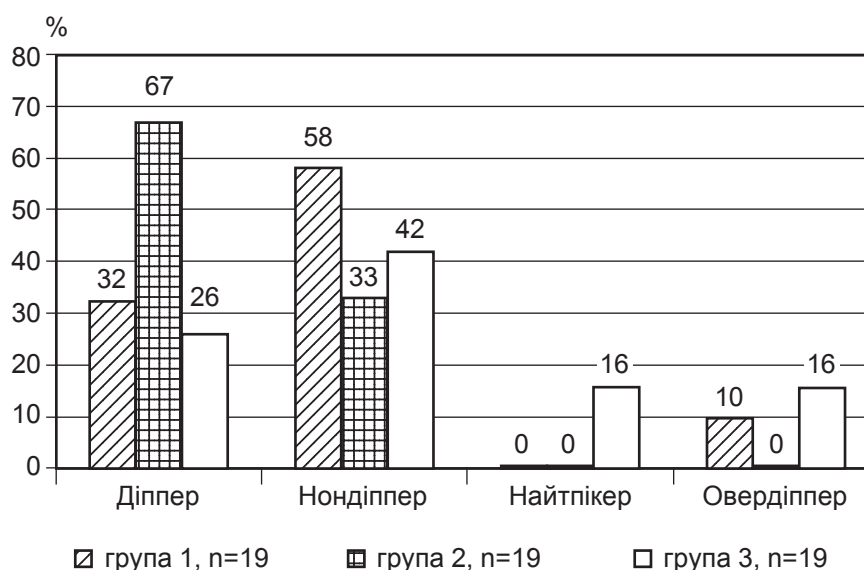


Рис. 1. Частота виявлення типів добового профілю систолічного артеріального тиску в досліджуваних групах, %: * — $p < 0,05$ між групами 2 та 3

зіологічного типу «діппер» у цій групі була нижчою приблизно наполовину, а «найтпікер» і «овердіппер» траплялися ще рідше. Зустрічальність патологічних типів добового профілю САТ «найтпікер» і «овердіппер» у групі 3 виявилася хоч і невисокою, але найвищою серед досліджуваних груп. Статистично значуща різниця виявлена для типу добового профілю САТ «діппер» — частота цього типу добового профілю САТ у групі 2 була значно вищою, ніж у групі 3 ($p < 0,05$). Частота виявлення нічної АГ представлена на рис. 2. Вона дорівнювала 50 % у всіх групах або перевищувала цей показник. Найбільша частота нічної АГ зареєстрована в групі 3, найменша — в групі 2.

Перший ступінь АГ був найбільш поширеним в усіх трьох групах і виявлявся з однаковою частотою — 42 %. Зустрічальність 2-го ступеня АГ була невисокою — 16 % у групах 1 та 2 і 21 % у групі 3, так само як і частота АГ 3-го ступеня — 11 % у групі 1, 5 % у групах 2 та 3. Частота виявлення контрольованої АГ становила приблизно тритину в кожній групі. Статистично значущих відмінностей між частотами виявлення клінічних характеристик АГ між групами не зафіксовано.

У табл. 2 наводяться показники фармакологічного навантаження пацієнтів досліджуваних груп.

Середня кількість гіпотензивних препаратів, що приймаються одним пацієнтом, найнижчою виявилась у групі 2, а найвищою — у групі 3. Коефіцієнт дози гіпотензивних препаратів був найвищим у групі 3 і перевищував такий у групі 1 приблизно в 1,5 рази, а в групі 2 — більш ніж у 3,5 рази.

Дисперсійний аналіз Крускала — Уолліса показав наявність статистично значущих відмінностей між групами за кількістю прийнятих пре-

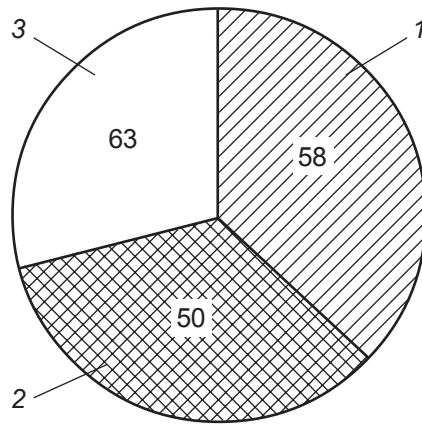


Рис. 2. Частота виявлення нічної артеріальної гіпертензії у досліджуваних групах, %: 1 — група 1, n=19; 2 — група 2, n=19; 3 — група 3, n=19;

паратів і коефіцієнтом доз. Методом множинних порівнянь (двосторонній t-тест з поправкою Бонферроні) була виявлена статистично значуща різниця між парами груп 1 та 2, 2 та 3 за обома показниками (коефіцієнт дози і кіль-

кість препаратів) на рівні статистичного значення $p < 0,01$ (див. табл. 2).

У табл. 3 подано деякі характеристики фармакотерапії у досліджуваних групах.

Частота монотерапії була найвищою і наближалася до 100 % у групі 2, найменшою — у групі 3. Комбіновану терапію двома препаратами з найбільшою і однаковою частотою отримували пацієнти груп 1 та 3. Три і більше гіпотензивних препаратів отримували близько половини пацієнтів групи 3 і майже третина пацієнтів групи 1. У групі 2 пацієнтів, які отримують три і більше гіпотензивних препаратів, не було. Дисперсійний аналіз часткою виявив статистично значущі відмінності між групами за усіма трьома градаціями (табл. 3). Порівняння часткою дисперсійного комплексу методом Шеффе виявило статистично значущі відмінності на рівні $p < 0,001$

Таблиця 2

Параметри фармакотерапії у досліджуваних групах

Параметри	М	Me	CI 95 %
Група 1, n=19			
Кількість препаратів	2,1*	2,0	1,7–2,5
Коефіцієнт дози	1,9*	1,5	1,3–2,5
Група 2, n=19			
Кількість препаратів	1,1**	1,0	0,9–1,2
Коефіцієнт дози	0,8**	1,0	0,6–1,1
Група 3, n=19			
Кількість препаратів	2,5	3,0	2,2–2,9
Коефіцієнт дози	2,6	3,0	2,2–3,1

Примітка. М — середнє значення; Me — медіана, CI 95 % — довірчий інтервал для середнього ± 95 %; * — $p < 0,01$ між групами 1 та 2; ** — $p < 0,01$ між групами 2 та 3.

Таблиця 3

Питома вага моно- і комбінованої терапії у групах, %

Параметри фармакотерапії	Група пацієнтів		
	1, n=19	2, n=19	3, n=19
Монотерапія	26*	95**	5
Два препарати	42#	5##	42
Три препарати і більше	32	0^	53

Примітка. * — $p < 0,001$ між групами 1 та 2; ** — $p < 0,001$ між групами 2 та 3; # — $p < 0,05$ між групами 1 та 2; ## — $p < 0,05$ між групами 2 та 3; ^ — $p < 0,05$ між групами 2 та 3.



для монотерапії між групами 1 та 2, 2 та 3, для комбінованої терапії двома препаратами — на рівні $p < 0,05$ у тих же групах. Для комбінованої терапії трьома і більше препаратами статистично значущі відмінності на рівні $p < 0,05$ виявлені між групами 2 та 3. Сила впливу фактора — режиму терапії, за Плохинським, становила 0,59 для монотерапії, 0,14 — для комбінованої терапії двома препаратами і 0,23 — трьома.

Вечірній режим прийому гіпотензивних препаратів виявився більш щадним щодо медикаментозного навантаження за відсутності відмінностей між стадією і ступенем АГ між групами. У середньому пацієнти, що приймають гіпотензивні засоби на ніч, отримували один препарат у рекомендованій середньодобовій терапевтичній дозі, а пацієнти, які приймають гіпотензивні препарати вранці, — 1–2 препарати в повній або половинній рекомендованій добовій терапевтичній дозі, пацієнти, що приймають гіпотензивні засоби двічі на добу, мали найбільше медикаментозне навантаження і отримували 2–3 препарати в рекомен-

дованій середньодобовій терапевтичній дозі кожний.

Ефективність монотерапії на 60 % зумовлюється режимом терапії, а саме призначенням препаратів увечері, а не вранці, хоча в останньому випадку це також передбачає одноразовий прийом. Комбіноване лікування двома препаратами найменше залежить від режиму терапії. Призначення трьох гіпотензивних препаратів також виявило невисоку зумовленість режимом терапії — менше 25 %.

Висновки

Антигіпертензивна терапія сприяє нормалізації артеріального тиску. Її ефективність досягається при різних режимах прийому антигіпертензивних препаратів, проте кращим виявився одноразовий на добу вечірній прийом. У таких пацієнтів частота добового профілю САТ типу «діппер» на тлі терапії була найвищою і становила близько дві третини, а медикаментозне навантаження було найнижчим.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, режими те-

рапії, добове моніторування артеріального тиску, коефіцієнт дози.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P. A. James, et al. *JAMA*. 2014. № 311. P. 507–520.

2. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis / G. F. Salles et al. *Hypertension*. 2016. № 67. P. 693–700.

REFERENCES

1. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311: 507-520.

2. Gil F. Salles, Gianpaolo Reboldi, Robert H. Fagard et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis, *Hypertension*. 2016; 67: 693-700.

Надійшла до редакції 20.04.2018
Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. А. Тихонова,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.61-06-089.843

Ф. І. Костєв, В. А. Андрух

ВЗАЄМОВПЛИВИ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА АЛОТРАНСПЛАНТОВАНОЇ ТРУПНОЇ НИРКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.61-06-089.843

Ф. И. Костев, В. А. Андрух

ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ АЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлено многолетнее клиническое наблюдение мужчины 69 лет с гетеротопически трансплантированной трупной почкой вследствие терминальной почечной недостаточности, которая возникла под влиянием сахарного диабета 2 типа, диабетической нефропатии, подагры, ожирения, злостного многолетнего курения, сердечной недостаточности. Описаны этапы

© Ф. І. Костєв, В. А. Андрух, 2018



формирования, поведения полиморбидности до и после трансплантации. Обращено внимание на выбор рациональной фармакотерапии, а также самоорганизацию пациента как неотъемлемую часть успешного улучшения качества жизни при взаимовлияниях полиморбидной патологии и аллотрансплантированной трупной почки.

Ключевые слова: клиническое наблюдение, полиморбидность, терминальная почечная недостаточность, трансплантация, взаимовлияния, лечение.

UDC 616.61-06-089.843

F. I. Kostev, V. A. Andrukh

MUTUAL INFLUENCE OF POLYMORBIDITY AND ALLOTRANSPLANTED CADAVER KIDNEY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

A long-term clinical observation of a male, 69 years old, with the heterotopically transplanted cadaveric kidney due to diabetes mellitus, type 2, terminal stage, diabetic nephropathy, gout, obesity, long-term smoking, and chronic heart failure is presented in the article. The stages of polymorbidity formation are described before and after kidney transplantation. Special attention is paid to the choice of rational pharmacotherapy, as well as self-organization of the patient, as an integral part of the successful improvement of the quality of life in the interactions of polymorbid pathology and allotransplant cadaveric kidney.

Key words: clinical observation, polymorbidity, terminal renal failure, transplantation, treatment.

Вступ

Останнім часом трансплантація стає все більш актуальною, оскільки є найефективнішою в лікуванні термінального ураження нирок різного походження. Черги на операції подібного роду безперервно зростають в усьому світі. Якщо порівнювати пацієнтів, хворих на ниркову недостатність у термінальній стадії, які отримують постійний гемодіаліз, з тими, яким проведено алотрансплантацію нирки (нирок), тривалість життя останніх, залежно від вікової групи та характеристик трансплантата, варіює від 11 до 17 років [1; 3]. Існує багато причин, через які уражається ниркова паренхіма і потребується найбільш ефективно лікування [2; 4]. Однак у значній більшості пацієнтів на етапі розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) вже формується поліморбідність, тому дуже важливо з'ясувати, як вона впливатиме на трансплантат і навпаки.

Мета роботи — визначити особливості сприйняття поліморбідним організмом трансплантованої трупної нирки, а також її вплив на органи та системи під час довготри-

вального клінічного спостереження.

Матеріали та методи дослідження

Клінічне спостереження здійснювалось у Центрі реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) у комплексному терапевтичному відділенні та фахівцями відповідних профільних кафедр Одеського національного медичного університету. Чоловік, 69 років, знаходився під постійним клінічним наглядом з 1992 р., коли на тлі ожиріння аліментарного генезу розвинувся цукровий діабет 2 типу, у подальшому — діабетична нефропатія, полінейропатія, ангіопатія сітківки ока й артеріальна гіпертензія (АГ) II стадії. Ігноруючи фармакологічні засоби, хворий віддавав перевагу курортним методам лікування (протягом місяця на рік). Відвідував курорт — «Карлові Вари», де отримував збалансоване дієтичне харчування, бальнеотерапію (вуглецеві ванни), пиття мінеральної води з джерела № 6, що сприяло зменшенню маси тіла, нормалізації рівня глюкози в крові, артеріального тиску. Через 1–2 міс. під впливом факторів ризику спричинених трудовою

діяльністю, стан здоров'я погіршувався, тому в 1995 р. хворий дав згоду на щоденний прийом Манінілу (Glibenclamide) 5 мг по 1 таблетці вранці та ввечері. Після короткострокової позитивної динаміки рівень глюкози натще зріс до 10–12 ммоль/л, а через 2 год після сніданку становив 15–17 ммоль/л. З 1998 р. пацієнту призначено Амарил (Glimepiridum) 2 мг під час сніданку, Метформін (Metforminum) 850 мг під час вечері, що забезпечувало коливання глюкози натще/через 2 год в межах 6,5/9,0 ммоль/л відповідно, статини, які нормалізували дисліпидемію, фенотип IIb. Паралельно проводилась антигіпертензивна терапія інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, діуретиками (петльовими) за графіком, оскільки з'явилися набряки нижніх кінцівок.

Однак у 2002–2003 рр. діагностована діабетична ретинопатія, яка потребувала проведення фотокоагуляції сітківки. У 2010 р. констатовано макулярний розрив сітківки лівого ока. У цьому ж році виявлено гіперурикемію, перший напад суглобової форми подагри, подагричне ураження нирок. Вміст сечової кислоти досягав



800 мкмоль/л при рівні креатиніну до 110 мкмоль/л, сечовини до 8,0 ммоль/л. З цієї причини почався регулярний прийом Алопуринолу Сандоз (Allopurinolum), доза якого коливалась у межах 300–150 мг на добу залежно від рівня сечової кислоти.

Незважаючи на комплексне лікування лікарськими та курортними засобами, під впливом факторів ризику, пов'язаних з трудовою діяльністю, а також ожирінням, спостерігався прогрес нефропатії (інтерстиціальне ураження змішаного генезу), АГ досягла рівня III стадії. З'явилися напади стенокардії напруження функціонального класу II (ФК II), дифузний кардіосклероз, поодинокі шлуночкова екстрасистолічна аритмія й атріовентрикулярна блокада 1-го ступеня. Також діагностовано хронічне обструктивне захворювання легень 1-го ступеня (паління протягом 46 років, по 2 пачки сигарок на день (припинив у 2011 р.), інфекції дихальних шляхів), тромбоцитопенію (150–70 Г/л), залізодефіцитну анемію 1-го ступеня. Під впливом зазначеної поліморбідної патології розвинулася термінальна ниркова недостатність з рівнем креатиніну 700–900 мкмоль/л. Був проконсультований завідувачем кафедри урології та нефрології, спеціалістами центру гемодіалізу, хірургом-трансплантологом. Останнім призначена трансплантація нирки, і пацієнт був внесений до черги на операцію. На етапі очікування трансплантації профільні фахівці проводили перитонеальний діаліз (ПД) під наглядом уролога, нефролога, кардіолога, терапевта з 11.01.2011 р. по 14.10.2012 р. Програма виконання: щодня, з інтервалом у середньому 5 год по 2,0 л розчину на одну процедуру.

Через місяць після початку розвинувся перитоніт, який лікувано Цефтріаксоном (Ceftriaxonum) протягом тижня. Це ускладнення було одноразовим. Перетонеальний діаліз сприяв зменшенню креатиніну до 90–130 мкмоль/л та покращанню самопочуття. Під час еферентної терапії пацієнт продовжував працювати і регулярно приймав фармакологічні засоби: антигіпертензивні, петльові діуретики, антиагреганти, гіполіпідемічні, препарати контролю рівня глюкози та сечової кислоти, суворо дотримувался відповідного режиму харчування і комплексного моніторингу стану здоров'я щомісяця.

15.10.2012 р. проведена гетеротопічна трансплантація трупної нирки в праву клубову ділянку. Операцію було виконано в Республіці Білорусь, (Мінськ), УЗ «9-та міська клінічна лікарня». Після трансплантації внесені зміни до фармакотерапії та моніторингу лікування: Програф (Tacrolimusum) 10 мг 0–10; ММФ (Mycophenolatmofetil) 500 мг 1–1–1; Метипред (Methylprednisolonum) 4 мг 2 табл.–2 табл.–0; Вальцит (Valganciclovirum) 450 мг 0–1–0; Ко-тримоксазол (Co-trimoxazolium) 480 мг 0–1–0; Цефтріаксон (Ceftriaxonum); Еуфілін (Theophyllinum); Ністатин (Nystatinum) 1–1–1–1; Фероплект (Ironcomplex) 1–1–1; Неуробекс 1–1–1; Веро-Епоетин (Vero-Epoetin) 4000 МО підшкірно через день; Кардіомагніл (Acidum Acetylsalicylicum) 75 мг 0–1–0; Фамотидин (Famotidinum) 40 мг 1–0–1; Амлодипін (Amlodipinum), Кардура (Doxazosinum), Фізотенс (Moxonidinum), Фуросемід (Furosemidum). Пацієнта було виписано у задовільному стані, з такими рекомендаціями: фармакотерапія — Програф (Tacrolimusum)

10 мг 0–10, протягом першого року дотримувати концентрацію Такролімусу в крові в межах 6–10 нг/мл (постійно), Міфортік (Acidummysophenolicum) по 360 мг тричі на день (постійно), Метилпреднізолон (Methylprednisolonum) 4 мг 2 табл.–2 табл.–0, Фамотидин (Famotidinum) 40 мг 1–0–1 (6 міс.), Ністатин (Nystatinum) 500 000 ОД 1–1–1–1 (1 міс.), Вальцит (Valganciclovirum) 450 мг 0–1–0 (3 міс.), Ко-тримоксазол (Co-trimoxazolium) 480 мг 0–1–0 (6 міс.), Кардіомагніл (AcidumAcetylsalicylicum) 75 мг 0–1–0 (постійно), продовжити безперервний прийом препаратів Амлодипін (Amlodipinum), Кардура (Doxazosinum), Фізотенс (Moxonidinum); інші види лікування — бандаж, обмеження фізичних навантажень (3 міс.), видалити перитонеальний катетер через 3 міс., контроль концентрації Такролімусу 29.10.2012 р., у подальшому 1 раз на тиждень протягом 2 міс.

Відповідно до рекомендації нефролога і трансплантолога, під час клінічного нагляду: проведення клінічних аналізів — крові (з ретикулоцитами, ретикулоцитарним індексом, з акцентом на тромбоцити), сечі (окрім загального аналізу, контроль вмісту білка та глюкози в добовій кількості сечі), біохімічних аналізів крові (печінкові, ниркові проби, контроль глікемічного профілю та HbA1c, коагулограма, електроліти, розгорнутий аналіз білкових фракцій, залізо). У післяопераційному періоді показники азотистого обміну, білка в добовій сечі мали тенденцію до зниження, наближалися до референтних значень, і досягли: креатинін — 146–166 мкмоль/л, сечовина — 7,7–9,7 ммоль/л, але зберігались анемія (Hb 86 г/л) та підвищена кількість калію в крові (6,0 ммоль/л).



Спостерігалися зменшення частоти серцевих скорочень до 42/хв, поодинокі шлуночкові екстрасистоли, зростала атріо-вентрикулярна (AV) блокада, яка збільшилася з I до III стадії. З цього приводу пацієнт був госпіталізований до Одеської обласної клінічної лікарні «Регіональний центр кардіохірургії» (ООКЛ) з діагнозом «ІХС. Дифузний кардіосклероз. AV-блокада III стадії з нападами пресинкопе (21.12.2012 р). Артеріальна гіпертензія III стадії 3-го ступеня, ризик 4. СН ІІА. ФК 3. Стан після трансплантації нирки 2012 р. Видалення ПД катетера 17.12.2012 р. Цукровий діабет 2 типу, середньої тяжкості, компенсований». Виконана операція імплантації штучного кардіостимулятора SustainXL.DC з частотою серцевих скорочень 65/хв та призначена фармакотерапія: Емлодин (Amlodipinum) 2,5–10 мг на добу, Доксазозин (Doxazosinum) 1–4 мг на добу, Фізіотенс (Moxonidinum) 0,2–0,8 мг на добу під контролем рівня артеріального тиску (АТ); Амарил (Glimeripridum) 2–4 мг на добу вранці; Програф (Tascolimusum) по 7,5 мг 2 рази на добу; Міфортік (Acidum mupsophenolicum) по 360 мг 3 рази на добу; Метипред (Methylprednisolonum) 4 мг вранці. Однак на етапах до та після трансплантації реєструвалася тромбоцитопенія (110–80/47–26–70 Г/л відповідно), а під час перебування в ООКЛ цей показник коливався в межах 26–48 Г/л, підвищувався під впливом ін'єкцій і прийому таблеток Етамзилату натрію, й нині підтримується на рівні 80–73 Г/л. Розцінена як ідіопатична тромбоцитопенія. Пацієнту здійснювався моніторинг якості функціонування штучного водія ритму.

Під впливом регулярної фармакотерапії стан хворого

стабілізувався: АТ реєструвався не вище ніж 130, інколи 150/60–70 мм рт. ст., добовий діурез становив 3 л. Кількість випитої рідини дорівнювала кількості виділеної сечі за добу. Однак 16.07.2013 р., після порушення дієти, купання в басейні, споживання мінеральної води «Рудольф» (Маріанські лазні), стан здоров'я гостро погіршився. У пацієнта виникла важкість в проекції трансплантованої нирки, болісне, малої кількості, часте сечовипускання, сеча набула бурого кольору, добовий діурез склав 100 мл, температура тіла — фебрильна 38,5–39 °С і супроводжувалась ознобом, пітливістю, слабкістю, болем в уретрі, тахікардією до 90/хв, пацієнт фіксував відходження дрібних камінців.

Розвинувся перший посттрансплантаційний міхурово-сечовідний рефлюкс (16.07.2013 р.), лікування якого здійснювалося комплексно, із застосуванням Цефтріаксону (Ceftriaxonum), Актрапіду (Insulini Actrapid HM) та базової фармакотерапії. У подальшому регулярно приймав Програф (Tascolimusum) по 3 мг 2 рази на добу; Міфортік (Acidum mupsophenolicum) по 360 мг 3 рази на добу; Медрол (Methylprednisolonum) 8 мг на добу вранці; Моксонідин (Moxonidinum) по 0,2 мг 3 рази на добу; Кардіомагніл (Acidum Acetylsalicylicum) 75 мг на добу; Амлодипін (Amlodipinum) по 5 мг 2 рази на добу; Амарил (Glimeripridum) 2 мг вранці; Алопуринол Сандоз (Allopurinolum) по 150 мг 2 рази на добу; Аторвастатин (Atorvastatinum) 20 мг на добу. Під час активності процесу рівні білка та відносної щільності в добовій сечі коливалися в межах 3,2–1,2–0,169 г/л, 1,010–1,026 відповідно.

Після ефективного завершення лікування 17.09.2013 р., 20.09.2013 р. хворого було проконсультовано за місцем трансплантації нирки. Встановлено діагноз «Нирковий трансплантат від 2012 р., доброякісна гіперплазія передміхурової залози, підуретральний ріст транзиторної зони, ерозивний гастрит, бульбіт». Під час консультації, при ЕКГ-дослідженні, констатовано наявність рубцевих змін передньоперегородкової — верхівкової ділянки лівого гіпертрофованого шлуночка, ознаки гіпертрофії лівого передсердя та повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини встановлено: стеатоз печінки 2-го ступеня, холестероз жовчного міхура, спленомегалія, трансплантат нирки задовільної функції, власні нирки склерозовані з дрібними кістами, нирковий трансплантат 132x54x75 мм, об'єм 270 см³, паренхіма до 20 мм, миска не розширена, перфузія рівномірна в усіх відділах ниркових артерій, об'ємний кровотік 50 см/с.

Лабораторні дослідження: концентрація Такролімусу 9,1 нг/мл, Hb 142 г/л, тромбоцити 42 Г/л, креатинін 134 мкмоль/л, PSA 17 нг/мл. 25.12.2014 р. призначено стаціонарне лікування з приводу гіпертензивного кризу (АТ 240/120 мм рт. ст), ускладненого транзиторною ішемічною атакою в вертебро-базиллярному басейні. 15.03.2016 р. лікувався з основним діагнозом «ІХС, безбольова ішемія міокарда (15.03.2016 р.)». Виконання вентрикулокоронарографії було неможливим через непереносимість контрастної рідини, яка виникла на дотрансплантаційному етапі, а також у зв'язку з наявністю трансплантованої нирки.



Подальше погіршення стану здоров'я виникло 12.12.2016 р., і було аналогічне 2013 р., але без підвищення температури, з ознаками антитіло-опосередкованого відторгнення трансплантата, з вираженими проявами геморагічного діатезу, зумовленого порушенням тромбоцитарно-судинного гемостазу. Тромбоцитопенія. Після вгамування процесу проконсультований у Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (27.12.2016 р.), Національному інституті хірургії і трансплантології ім. О. О. Шалімова. Виконана біопсія трансплантованої нирки. Висновок: морфологічні та імуногістохімічні дані свідчать про наявність нефросклерозу, є ознаки хронічного, з помірним ступенем активності антитіло-опосередкованого відторгнення трансплантата, хронічного пієлонефриту (t0, v0, il, g0, ptc0, ci2, cg0, mm0, cv2-3, ah0) (Banff classification, 2007).

У термін з 03.01.2017 р. по 18.01.2017 р. знову проводилося стаціонарне лікування з приводу основного діагнозу ХНН IV. Нефропатія токсикоалергічного генезу, діабетична, подагрична. Пієлонефрит, нефросклероз. Трансплантована нирка з ознаками антитіло-опосередкованого відторгнення трансплантата. Посттрансплантаційний міхурово-сечовідний рефлюкс». Тромбоцитопенія на фоні вищезазначеної супровідної патології. 22.03.2018 р. звернувся зі скаргами на загальну слабкість, епізодичне відчуття дискомфорту за грудниною та утруднення дихання на стартовому етапі фізичного навантаження (при ході рівною місцевістю через 30–40 м або при підйомі сходами на один прогін), що зникає при подальшому русі. Задишка при по-

мірному фізичному навантаженні, переважно інспіраторного характеру, підвищення АТ до 190–260/100–120 мм рт. ст., часте сечовипускання — вдень тричі, вночі чотири рази з інтервалом через 3 год та добовим діурезом 2–3 л, ніктурія, імперативні позиви до дефекації протягом місяця, послаблення при випорожненні кишечнику, до 2–3 разів на добу, зменшення маси тіла на 3 кг, збереження плямистих геморагій, локалізованих у шкірі усіх відділів верхніх кінцівок, наявність кров'яних кірок на слизовій оболонці передньої третини носа, чутливість ясен.

При фізикальному дослідженні: зріст 181 см, маса 95,5–94 кг, вислуховується систолічний шум над верхівкою й аортою, ЧСС 69/хв, без порушень ритму, SpO₂ 98–99 %, АТ 138–130/84–65 мм рт. ст. Дані лабораторних досліджень: Hb — 87 г/л, ретикулоцити — 2 %, ретикулоцитарний індекс — 0,63, еритроцити — 3,46 Т/л, тромбоцити за Фоніо — 73 Г/л, зменшення рівня заліза до 5,7 ммоль/л, трансферин — 2,56 г/л, ферритин — 39,9 нг/мл, вітамін В12 — 712 нг/мл, фолієва кислота — 5,42 нг/мл, еритропоетин — 36,5 МОД/мл, магній — 0,62 ммоль/л, загальний білок — 60,8 г/л, підвищення креатиніну — 250 мкмоль/л, сечовини — 18,5 ммоль/л (швидкість клубочкової фільтрації 24 мл/хв/1,73 см², ХНН IV), сечова кислота — 285 мкмоль/л, калій — 5,2 ммоль/л, рівень глюкози після нічного сну 4,6–5,8 ммоль/л, через 2 год після сніданку та ввечері — 9–12 ммоль/л відповідно, PSAtotal — 7,53 нг/мл, співвідношення PSAfree/PSAtotal — 34,8 %, Такролімус — 3,6 нг/мл, білок сечі — 0,75 г/л. Ехо-КГ: фракція викиду 50 %, гіпертрофія лівого шлуночка, хронічна

коронарна недостатність, патологічний зубець Q у V2–V3–V4–V5, фіброзно-рубцеві зміни передньої стінки лівого шлуночка (на фоні штучного водія ритму та блокади лівої гілки пучка Гісса). Пацієнту запропонована госпіталізація до Університетської клініки, складена програма індивідуального дообстеження.

Висновок

Представлений аналіз багаторічного клінічного спостереження поліморбідної патології має велике значення як для лікарів первинної ланки, так і для фахівців суміжних спеціальностей, оскільки зазначений її різновид є недостатньо вивченим. Небажані наслідки функціонування трансплантованої нирки та стану здоров'я пацієнта зумовлені багатьма факторами, як-от:

1. Базова поліморбідна патологія.
2. Наявність міхурово-сечовідного післяопераційного рефлюксу.
3. Нерозпізані взаємовідношення між власними нирками і трансплантатом.
4. Порушення вимог щодо дотримання рекомендованого способу життя після трансплантації.

Таким чином, виникає багато питань, які потребують більш поглибленого вивчення, підвищення якості функціонування трансплантата й організму в цілому.

Ключові слова: клінічне спостереження, поліморбідність, термінальна ниркова недостатність, трансплантація, взаємовпливи, лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Современные технологии и клинические исследования в трансплантации почки / Я. Г. Мойсюк и др. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016. Vol. 16, N 3. P. 63–75.



2. 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors / Krista L. Lentine et al. *Official Journal of The Transplantation Society*. 2017. Vol. 101. P. 7–15.

3. Garcia G. G., Harden P., Chapman J. The global role of kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012. Vol. 21 (3). P. 229–234.

4. Sharif A., Borrows R. Delayed graft function after kidney transplantation: the clinical perspective. *Am. J. Kidney Dis*. 2013. Vol. 62, № 1. P. 150–158.

REFERENCES

1. Moysyuk Y.G., Sushkov A.I., Sharshatkin A.V. et al. Current technologies and clinical trials in kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2014; 16 (3): 63–75.

2. Krista L. Lentine, Bertram L. Kasiske, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Official Journal of The Transplantation Society*. 2017; 101: 7–15.

3. Garcia GG, Harden P., Chapman J. The global role of kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012; 21 (3): 229–34.

4. Sharif A, Borrows R. Delayed graft function after kidney transplantation: the clinical perspective. *Am. J. Kidney Dis*. 2013; 62 (1): 150–8.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Б. Волошина,
дата рецензії 24.04.2018

УДК 616.65-616-006+616.379-008.64

Т. С. Вацеба¹, Л. К. Соколова², І. П. Семенів¹

РИЗИК РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

¹ ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
Івано-Франківськ, Україна,

² ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка
НАМН України», Київ, Україна

УДК 616.65-616-006+616.379-008.64

Т. С. Вацеба¹, Л. К. Соколова², І. П. Семєнів¹

РИСК РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹ ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, Украина,

² ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев, Украина

Цель нашего исследования — изучить риск рака предстательной железы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, клинические характеристики больных и методы сахароснижающей терапии. В работе использованы архивные данные пациентов с сахарным диабетом и раком за 2012–2017 гг. С помощью статистических методов проведена оценка достоверности полученных результатов.

Сделан вывод, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа не выявлено повышенного риска рака предстательной железы. Декомпенсация сахарного диабета и ожирение являются факторами, которые способствуют раку предстательной железы у мужчин, больных сахарным диабетом 2 типа. Достоверного влияния сахароснижающей терапии на частоту рака предстательной железы не обнаружено.

Ключевые слова: сахарный диабет, рак предстательной железы, ожирение.

UDC 616.65-616-006+616.379-008.64

T. S. Vatsaba¹, L. K. Sokolova², I. P. Semenov¹

RISK OF PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

¹ SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

² SI “V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Relevance. Diabetes mellitus (DM), oncological and cardiovascular diseases are the main causes of death of patients all around the world. Scientific research proves an increase in the frequency of cancer of some localizations in patients with type 2 diabetes. Data of the risk of prostate cancer (PC) in patients with diabetes is controversial.

The aim of our study was to investigate the risk of PC in patients with type 2 diabetes, to study the clinical characteristics of patients and methods of hypoglycemic therapy (HGT).

Materials and methods. Archival data of patients with diabetes mellitus and cancer for 2012–2017 were used in the work. The reliability of our results was checked with the help of statistical methods.



Results of the study. It was established that PC in patients with type 2 diabetes mellitus is diagnosed with a frequency of 3.3%. Most often prostate cancer is diagnosed in men with obesity (66.7%) at the age of 60–70 years (50.0%), with a duration of DM 10–15 years (33.3%), moderate severity (66.7%), with decompensation (75.0%). There was no detectable influence of HGT on the frequency of PC. There isn't risk of PC in patients with type 2 diabetes [OR=0.95 CI (0.53–1.70), p<0.001].

Conclusions. Patients with type 2 diabetes do not have an increased risk of developing PC. Decompensation of diabetes mellitus and obesity are factors of predispositions to PC in men with type 2 diabetes. The reliable effect of the HGT on the incidence of prostate cancer was not confirmed.

Key words: diabetes, prostate cancer, obesity.

Вступ

За даними статистики, цукровий діабет (ЦД), онкологічні та серцево-судинні захворювання залишаються основними причинами смерті пацієнтів у всьому світі. З огляду на значну поширеність вказаних патологій, науковцями проводиться активний пошук засобів впливу на патогенетичні механізми розвитку цих хворіб.

Поширення ЦД, зокрема 2 типу, впевнено випереджає інші захворювання. Водночас надзвичайно актуальною медико-соціальною проблемою є зростання онкологічної захворюваності. Згідно з прогнозами ВООЗ, у найближчі 20 років захворюваність на рак зросте на 70 %. Сьогодні щороку від раку помирає понад 8,5 млн людей, реєструється понад 14 млн нових випадків злоякісних пухлин.

Світові епідеміологічні дослідження доводять зростання кількості злоякісних новоутворень (ЗН) окремих локалізацій у пацієнтів з ЦД. Доведено збільшення частоти раку підшлункової залози (ПШЗ), печінки, молочної залози (МЗ), сечового тракту, ендометрія та колоректального раку [5; 9; 13].

Вивчається наукове припущення про рак як можливе ускладнення або наслідок ЦД. Дана гіпотеза пояснюється через певні механізми асоціації вказаних патологій. Серед факторів онкогенезу у хворих на ЦД вивчається роль гіперінсулінемії, гіперглікемії, ожиріння,

цитокінового дисбалансу й хронічного запального процесу на фоні синдрому хронічного метаболічного стресу та імунодепресії [12].

Враховуючи поширеність ЦД, доведення факту навіть невеликого збільшення ризику раку в даній категорії хворих може мати серйозні наслідки на рівні популяції, а знання факторів взаємодії між цими двома станами матиме велике значення для їх профілактики та лікування.

Стосовно ризику раку передміхурової залози (ПМЗ) у пацієнтів з ЦД дані є неоднозначними і часто суперечливими. За результатами наукового дослідження, проведеного в Арізоні (2007–2014), схильності до раку ПМЗ у чоловіків з ЦД не виявлено. Обидві патології розглядаються як паралельні процеси. Окрім того, зроблено висновок, що ЦД не впливає на виживаність пацієнтів з раком простати [6].

Результатом дослідження, проведеного у 2017 р. в Іспанії, є твердження, що гіперглікемія теоретично підвищує «агресивність» пухлини ПМЗ, але фактичного значущого впливу на проліферативні процеси не має [8]. Подібні висновки отримано при вивченні даного питання науковцями Швеції (PCBaSe) [7].

На противагу, за результатами скринінгу на рак ПМЗ протгом 25 років у Фінляндії (FinRSPC) виявлено, що некомпенсований ЦД може бути фактором ризику раку ПМЗ.

В інших наукових дослідженнях доведено, що метаболічний синдром є мікросередовищем, яке сприяє виникненню і прогресуванню раку простати [3].

Серед відомих причин раку ПМЗ доведена роль гормонального дисбалансу з надмірним синтезом андрогенів. Важливе значення має підвищення активності гіпоталамо-гіпофізарної системи з подальшою зміною гормонуутворення у надниркових і статевих залозах. У пацієнтів з раком ПМЗ доведена роль 5-альфаредуктази, яка активує синтез дигідротестостерону (ДГТ) із тестостерону в периферичній жировій клітковині. Стимулюючи інсуліноподібний фактор росту (IGF), ДГТ сприяє росту ПМЗ. І ДГТ, і IGF діють аутокринно на стромальні клітини, а також паракринним шляхом досягають епітеліальних клітин простати, посилюючи в них синтез РНК білків, у тому числі простатичного специфічного антигену (PSA).

Нині триває пошук механізмів асоціації раку ПМЗ і ЦД 2 типу. Як можливі фактори онкогенезу розглядають гіперінсулінемію, активацію IGF, дисліпідемію, ожиріння, цитокіновий дисбаланс та гіперглікемію.

Стимулювання канцерогенезу в умовах гіперінсулінемії полягає у злоякісній трансформації клітин унаслідок генетичних мутацій, які виникають на тлі високої мітотичної активності та пригнічення апоптозу. У низьких концентраціях інсу-



лін має переважно метаболічну дію, у більш високих — ще й проліферативну [2; 4].

Інсулін активує процеси утворення злоякісних пухлин і пухлинну прогресію через інсулінові рецептори (IR) на мембранах здорових і злоякісних клітин. Крім прямого впливу на IR, інсулін чинить мітогенний вплив через стимуляцію синтезу IGF і активацію рецепторів до IGF (IGF-R). Результати дослідження, проведеного в Азії (2011–2013), підтверджують роль гіперінсулінемії як фактора активації патологічної проліферації у клітинах ПМЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу [11].

Роль гіперглікемії як фактора онкогенезу пояснюється впливом на органи, які синтезують запальні цитокіни (лептин, IL-6, TNF- α) і фактори росту (інсулін/IGF-1), а також за рахунок енергетичного забезпечення процесів проліферації, міграції та інвазивного потенціалу.

Дисліпідемія, гіпоксія та оксидативний стрес стимулюють хронічний запальний процес, активацію імунзапальної системи організму з переважанням продукції прозапальних цитокінів. При активації рецепторів до IL-6 і лептину (Lep-R) відбувається стимулювання проліферації та пригнічення апоптозу через MAPK, STAT3 та PI3K сигнальні шляхи [10].

Окрім вказаних механізмів, важливе значення в розвитку проліферативних злоякісних процесів у хворих на ЦД має зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони (SHBG), який у нормі регулює їх біодоступність. Зниження SHBG та підвищення рівня вільного тестостерону при ожирінні сприяє синтезу DHT [1; 3].

Таким чином, у пацієнтів з ЦД 2 типу є комплекс чинників, які можуть активувати механіз-

ми онкогенезу в цілому і раку ПМЗ зокрема, однак питання потребує подальшого вивчення.

Метою нашого дослідження було дослідити ризик раку ПМЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу, вивчити клінічні характеристики хворих та методи цукрознижувальної терапії (ЦЗТ) в обстежених даної категорії.

Матеріал та методи дослідження

Матеріалом для виконання роботи були архівні дані Прикарпатського онкологічного центру, обласної клінічної лікарні Івано-Франківська, амбулаторні картки пацієнтів з ЦД у поєднанні з раком ПМЗ за 2012–2017 рр. За допомогою статистичних методів проведено оцінку достовірності отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами опрацьованої документації було виявлено 386 випадків раку у пацієнтів з ЦД. Серед обстежених переважна кількість онкологічних захворювань виявлена в хворих на ЦД 2 типу — 367 (95,1 %) осіб, 19 (4,9 %) пацієнтів мали ЦД 1 типу.

Найчастіше у хворих на ЦД 2 типу було діагностовано рак МЗ — 80 (22 %) випадків, шкіри — 46 (13 %), матки — 43 (12 %), ПШЗ — 34 (9,3 %), колоректальної локалізації — 21 (5,7 %), легень — 18 (4,9 %), шлунка — 18 (4,9 %), простати — 12 (3,3 %), нирок — 11 (3 %), яєчників — 11 (3 %), прямої кишки — 10 (2,7 %), верхніх дихальних шляхів — 10 (2,7 %), сечового міхура — 9 (2,5 %).

Інші локалізаційні форми раку, такі як: рак жовчних проток, зовнішніх статевих органів, заочеревинного простору, кісток, мозку, м'яких тканин, надниркових залоз, пазух но-

са, привушних і слинних залоз, ротоглотки, сечоводів, стравоходу, тонкого кишечника, щитоподібної залози, лімфатичної системи — виявлені з частотою менше 2 %.

Згідно з отриманими даними, рак ПМЗ був виявлений у 12 (3,3 %) пацієнтів, які мали ЦД 2 типу. Найчастіше ЗН даної локалізації діагностували у чоловіків 60–70-річного віку (50 %) та в осіб після 70 років (33,3 %). У віці 50–60 років рак ПМЗ діагностували у 16,7 % пацієнтів.

Аналізуючи антропометричні показники обстежених, виявили, що у більшості пацієнти з раком ПМЗ мали ожиріння — 8 (66,7 %) осіб, удвічі рідше дану патологію діагностовано у чоловіків з нормальним індексом маси тіла — у 4 (33,3 %) обстежених.

Переважна більшість хворих на рак ПМЗ мали ЦД середньої тяжкості — 8 (66,7 %) осіб, легку форму — 3 (25,0 %) пацієнти, тяжку — 1 (8,3 %) хворий.

Найчастіше рак ПМЗ був виявлений у хворих з тривалістю діабету 5–10 років (33,3 %). Однаково часто при стажі ЦД 1–5 років (25,0 %) та більше 10 років (25,0 %), найрідше — у хворих на ЦД протягом року (8,3 %).

Проведено оцінку компенсації ЦД в обстежених хворих за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). З'ясовано, що 75,0 % пацієнтів на момент виявлення раку мали декомпенсований ЦД і рівень HbA1c >7,5 %. Отримані дані підтверджують важливість впливу гіперглікемії на розвиток онкологічних захворювань.

У процесі дослідження був проведений аналіз ЦЗТ пацієнтів із ЦД і раком ПМЗ. Вивчення питання передбачало ретроспективне дослідження



протидіабетичних засобів за даними медичної документації за останні 5 років до виявлення ЗН.

Найчастіше до виявлення раку ПМЗ пацієнти з ЦД отримували комбіновану терапію із поєднанням метформіну та похідних сульфанілсечовини III покоління (33,3 %). Однаково часто чоловіки з вказаним діагнозом як ЦЗТ застосовували препарати метформіну в комбінації з інсулінотерапією та дієтотерапією (25,0 %), найрідше хворі лікувались монотерапією інсуліном та, комбінуючи метформін з похідними сульфанілсечовини II покоління (8,3 %).

Після лікування раку ПМЗ більшість пацієнтів продовжували комбіновану терапію ЦД. Однаково часто (33,3 % випадків) хворі отримували препарати метформіну та похідних сульфанілсечовини III покоління, а також метформін в комбінації з інсуліном, 25,0 % хворих приймали тільки метформін, а 8,3 % чоловіків були на монотерапії похідними сульфанілсечовини II покоління. Загалом 91,7 % обстежених у складі ЦЗТ отримували метформін після протиракової терапії.

За допомогою статистичного методу відношення шансів було проведено оцінку ризику раку ПМЗ у пацієнтів із ЦД 2 типу (табл. 1).

На основі отриманих результатів у пацієнтів із ЦД 2 типу підвищеного ризику раку ПМЗ не виявлено [OR = 0,95 CI (0,53–1,70); $p < 0,001$].

Таким чином, у процесі проведеного нами дослідження з'ясовано, що рак ПМЗ у хворих на ЦД 2 типу діагностують доволі рідко, з частотою 3,3 %. Найчастіше рак простати виявляють у чоловіків з ожирінням, віком 60–70 років, із ЦД трива-

Таблиця 1
Ризик раку передміхурової залози у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

Показник	Хворі	
	Із ЦД 2 типу	Без ЦД 2 типу > 35 років
Усього	15 614	289 273
Із ЗН	12	233
OR	0,95	
95 % CI	0,53–1,70	
p	> 0,05	

лістю 10–15 років, середньої тяжкості на фоні декомпенсації. Аналіз ЦЗТ не виявив достовірного впливу протидіабетичних препаратів на частоту ЗН даної локалізації. За допомогою статистичних методів визначено, що чоловіки з ЦД 2 типу не мають підвищеного ризику раку ПМЗ порівняно з чоловіками без ЦД.

Висновки

1. У пацієнтів із ЦД 2 типу не виявлено підвищеного ризику раку ПМЗ.

2. Декомпенсація ЦД та ожиріння є факторами, які сприяють раку ПМЗ у чоловіків із ЦД 2 типу.

3. Достовірного впливу ЦЗТ на частоту раку ПМЗ не виявлено.

Ключові слова: цукровий діабет, рак передміхурової залози, ожиріння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берштейн Л. М., Мерабишвили В. М. Сахарный диабет и ожирение: проекция на онкологическую заболеваемость. *Вестник РАМН*. 2009. № 9. С. 13–20.
2. Мисникова И. В. Сахарный диабет и рак. *Российский медицинский журнал*. 2016. № 20. С. 1346–1350.
3. Налбандян Т. А. Влияние метаболического синдрома на развитие рака предстательной железы. *Міжнародний медичний журнал*. 2016. № 3. С. 42–47.

4. Никитин Ю. П., Опенко Т. Г., Симонова Г. И. Метаболический синдром и его компоненты как возможные модифицируемые факторы риска рака (литературный обзор). *Сибирский онкологический журнал*. 2012. № 2 (50). С. 68–72.

5. Cancer risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based prospective study in China / Wang Meng et al. *Sci Rep*. 2015. Vol. 5. P. 1–7.

6. Co-existing prostate cancer and diabetes mellitus: implications for patient outcomes and care / Nina J. Karlin et al. *Endocrine Practice*. 2017. Vol. 23 (7). P. 816–821.

7. Fall K., Garmo H., Gudbjörnsdottir S. et al. Diabetes mellitus and prostate cancer risk; a nationwide case-control study within PCBaSe Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013. Vol. 22 (6). P. 1102–1109.

8. Evaluation of the impact of diabetes mellitus on the biology of prostate cancer / Hugo Antunes et al. Materials of XXIII Workshop de Urologica Oncologica — II Multidisciplinary Genitourinary Course. Lisbon, 2018.

9. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies / Custodia Garcia-Jimenez et al. *Br. J. Cancer*. 2016. 114 (7). P. 716–722.

10. Shu-Chun Chang, Wei-Chung Vivian Yang. Hyperglycemia, tumorigenesis, and chronic inflammation. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016. Vol. 108. P. 146–153.

11. Role of hyperinsulinemia in increased risk of prostate cancer: a case control study from Kathmandu Valley / D. R. Pandeya et al. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2014. Vol. 15 (2). P. 1031–1033.

12. Shikata K., Ninomiya T., Kiyohara Y. Diabetes mellitus and cancer risk: review of the epidemiological evidence. *Cancer Sci*. 2013. Vol. 104 (1). P. 9–14.

13. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies / Zhu Bo et al. *PLoS One*. 2017. 12 (4). P. 1–20.

REFERENCES

1. Bershtein L.M., Merabishvili V.M. Diabetes mellitus and obesity: a projection on oncological morbidity. *Vestnik RAMN*. 2009; 9: 13–20.
2. Misnikova I.V. Diabetes mellitus and cancer. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 20: 1346–1350.



3. Nalbandian T.A. The effect of metabolic syndrome on the development of prostate cancer. *Mizhnarodnyy medychnyy zhurnal*. 2016; 3: 42-47.

4. Nikitin Y.P., Openko T.G., Simonova G.I. Metabolic syndrome and its components as possible modifiable risk factors for cancer (literary review). *Sibirskiy onkologicheskyy zhurnal*. 2012; 2 (50): 68-72.

5. Wang Meng, Hu Ru-Ying, Wu Hai-Bin et al. Cancer risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based prospective study in China. *Sci Rep*. 2015; 5: 11503.

6. Nina J. Karlin, Shailja B. Amin, Patricia M. Verona et al. Co-existing prostate cancer and diabetes mellitus: implications for patient outcomes and care. *Endocrine Practice* 2017; 23 (7): 816-821.

7. Fall K., Garmo H., Gudbjörnsdottir S. et al. Diabetes mellitus and pros-

tate cancer risk; a nationwide case-control study within PCBaSe Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22 (6): 1102-1109.

8. Hugo Antunes, Ricardo Teixo, João Carvalho et al. Evaluation of the impact of diabetes mellitus on the biology of prostate cancer. *Materials of XXIII Workshop de Urologica Oncologica — II Multidisciplinary Genitourinary Course*. Lisbon, 2018.

8. Custodia Garcia-Jimenez, Maria Gutierrez-Salmeron, Ana Chocarro-Calvo et al. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *Br J Cancer* 2016; 114 (7): 716-22.

10. Shu-Chun Chang, Wei-Chung Vivian Yang. Hyperglycemia, tumorigenesis, and chronic inflammation. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016; 108: 146-153.

11. Pandeya D. R., Mittal A., Sathian B. et al. Role of hyperinsulinemia in increased risk of prostate cancer: a case control study from Kathmandu Valley. *Asian Pac J. Cancer Prev*. 2014; 15(2): 1031-1033.

12. Shikata K., Ninomiya T., Kiyohara Y. Diabetes mellitus and cancer risk: review of the epidemiological evidence. *Cancer Sci*. 2013; 104 (1): 9-14.

13. Zhu Bo, Xiaomei Wu, Bo Wu et al. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. *PLoS One* 2017; 12 (4): 1-20.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ф. І. Костев,
дата рецензії 26.04.2018

УДК 616.12-008.46-06:616.127-005.8]-089

О. Ю. Нігрескул, В. Б. Яблонська, О. В. Хижняк

ПРОГРЕСУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТА З БАГАТОСУДИННИМ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ, ПЕРЕНЕСЕНИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА ПРОЦЕДУРОЮ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.46-06:616.127-005.8]-089

О. Ю. Нигрескул, В. Б. Яблонская, Е. В. Хижняк

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА С МНОГОСУДИНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПРОЦЕДУРОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрена проблема ведения коморбидного пациента пожилого возраста с артериальной гипертензией, продолжительным течением ишемической болезни сердца с многососудистым поражением, повторными инфарктами миокарда, сложным нарушением ритма и сердечной недостаточностью, которая стала основным синдромом, определяющим тяжесть состояния и прогноз для пациента. Представлена динамика изменений фракции выброса на фоне оптимальной медикаментозной терапии, соответствующей текущим рекомендациям. Продемонстрирована прерогатива восстановления и удержания синусового ритма, несмотря на относительные противопоказания.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фракция выброса, аритмия, комплексная терапия.

UDC 616.12-008.46-06:616.127-005.8]-089

O. Yu. Nigreskul, V. B. Yablonska, O. V. Khyzhnyak

HEART FAILURE PROGRESSION IN PATIENT WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION AND REVASCULARIZATION PROCEDURE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The problem of elderly patient management with arterial hypertension, long duration of multivessel coronary artery disease, recurrent myocardial infarctions was considered. As a consequence of these diseases, the patient developed ischemic cardiomyopathy with severe left ventricular dysfunction, which

© О. Ю. Нігрескул, В. Б. Яблонська, О. В. Хижняк, 2018



resulted in complex form of arrhythmia and heart failure. The main syndrome that determines the condition severity and patient's prognosis is heart failure. Dynamics of changes in the ejection fraction is provided, which indicates the prerogative of the restoration and maintenance of sinus rhythm despite the presence of relative contraindications to cardioversion, such as an increase in the size of the left atrium up to 5.4 x 7.6 cm, a low ejection fraction up to 29 %, a marked ischemic myocardial remodeling. Conducted therapy that corresponds to the current recommendations, allowed to decrease the manifestations of heart failure, to increase the ejection fraction, to achieve restoration and retention of the sinus rhythm, and hemodynamic stabilization.

Key words: heart failure, ejection fraction, arrhythmia, complex therapy.

Вступ

Пацієнт, 67 років, був госпіталізований до палати інтенсивного нагляду кардіологічного профілю терапевтичного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) на 10-й день після планового проведення аортокоронарного шунтування (АКШ-3). На 15-й день після ревазуляризації у пацієнта розвинувся повторний передньо-розповсюджений інфаркт міокарда (ІМ) унаслідок атеротромбозу нативних коронарних артерій (КА) (рис. 1). Це супроводжувалося порушенням ритму у вигляді фібриляції шлуночків з відновленням ритму методом електроімпульсної терапії (ЕІТ) 300Дж та призвело до зменшення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) до 25 % (див. табл. 1). З анамнезу відомо, що до проведення АКШ протягом останніх 6 тиж. скоротилася здатність міокарда пацієнта прогресивно зменшувалася з 55 до 30 %, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію (ОМТ), — внутрішньовенно левосимендан 2,5 мг перед та після АКШ; перорально: карведилол 6,25 мг 2 рази на добу (р/д), раміприл 5 мг увечері, клопідогрель 75 мг вранці, аспірин 100 мг увечері, розувастатин 20 мг увечері, еплеренон 25 мг вранці, кардикет ретард 20 мг 2 р/д, торасемід 5 мг через день. Пацієнт завершив стаціонарне лікування з показниками ФВ ЛШ 40 %.

Через 4 міс. амбулаторного лікування у пацієнта виникло порушення серцевого ритму у вигляді тріпотіння передсердь (рис. 2). Хворий був госпіталізований. При обстеженні виявили зниження ФВ ЛШ до 32 % (див. табл. 1). На фоні терапії кордароном 200 мг 1 р/д перорально синусовий ритм відновився спонтанно. До терапії було додано ривароксабан 20 мг ввечері, враховуючи бали за шкалою CHA2DS-Vasc (4 бали), відмінено аспірин. Через 4 місяці терапії відбулося збільшення ФВ ЛШ до 40 % (див. табл. 1).

Обговорення

Провідним синдромом, який визначає тяжкість і прогноз даного коморбідного стану

пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ), повторним ІМ та багатосудинним ураженням КА, наслідками чого стали такі ускладнення, як ішемічна кардіоміопатія, складна форма порушення ритму, є синдром серцевої недостатності (СН) зі зниженою ФВ ЛШ (СНзФВ).

За чинними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [1] з діагностики та лікування хронічної СН (2017), рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2016) [2] і спільних рекомендацій Американської асоціації серця та Коледжу кардіологів (АНА/ACC/HFSA, 2017) [3], такий пацієнт має отримувати нижченаведене фармакологічне лікування.

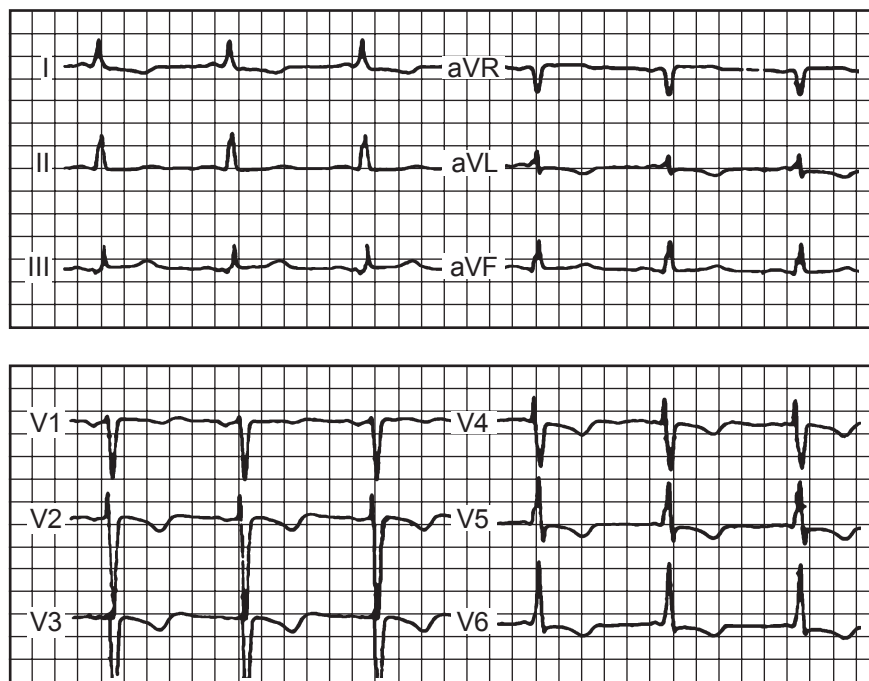


Рис. 1. Електрокардіограма з ознаками ішемії у V₂-V₄ (15-та доба після ревазуляризації)

Динаміка окремих Ехо-КС показників у пацієнта в М- та доплер-режимі

Показник	До АКШ	Під час АКШ та ІМ	3 міс. після АКШ	Під час тріпотіння передсердь	Після відновлення синусового ритму
Розміри ЛП, см: — апікальний — парастернальний	4,8–6,2 4,5	5,4–7,5 4,9	5,0–6,8 4,7	5,3–7,6 5,1	5,0–6,8 4,8
ПП: — розмір, см — площа, см ²	5,8 28	6,4 38	5,8 30	6,2 34	5,8 30
Розміри ЛШ, см: — КДР — КСР	6,1 4,8	6,8 5,9	6,3 5,4	6,4 5,7	6,2 5,2
ФВ, %: — за Тейхольцем — за Симпсоном	50 55	28 32	38 40	29 32	39 40
Регургітація на АК, ступінь	1	2	1	2	1
Регургітація на МК, ступінь	0–1	1–2	1	2	1
Регургітація на ТК, ступінь	1	1	1	1	1
Систолічний тиск в ЛА, мм рт. ст.	35	50	40	55	35

Примітка. АК — аортальний клапан; МК — мітральний клапан; ТК — трикуспідальний клапан; ЛА — легенева артерія; КДР — кінцево-діастолічний розмір; КСР — кінцево-систолічний розмір; ЛП — ліве передсердя; ПП — праве передсердя.

Рекомендовано з метою зменшення частоти госпіталізацій із приводу СН і смертності призначати інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) одночасно з β -адреноблокаторами (β -АБ) пацієнтам із маніфестною СНзФВ (Клас I, рівень А) [1]. Також з цією метою рекомендовано призначати антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) пацієнтам із СНзФВ, яка залишається маніфестною попри лікування ІАПФ та/або β -АБ (Клас I, рівень А) [4]. Симптомним хворим, які не переносять ІАПФ, рекомендовано призначати блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА).

Рекомендовано призначати діуретики хворим із фізикальними ознаками та скаргами, пов'язаними із затримкою рідини, з метою покращання суб'єктивної симптоматики й здатності до фізичних навантажень (Клас I, рівень В) [1].

Рекомендовано призначати валсартан/сакубітрин замість ІАПФ амбулаторним хворим із СНзФВ, яка залишається клінічно маніфестною попри оптимальну терапію ІАПФ, β -АБ й АМР, з метою подальшого зниження ризику госпіталізацій, спричинених СН, та смерті (Клас I, рівень В). Препарат не зареєстрований в Україні [5].

Слід обговорити доцільність додаткового призначення івабрадину симптомним хворим із ФВ менш 35 % та синусовим ритмом з частотою серцевих скорочень у спокої більш 70 ударів за 1 хвилину, незважаючи на терапію рекомендованими дозами β -АБ (або нижчими дозами, які хворі можуть максимально переносити), ІАПФ (або БРА), а також АМР (або БРА). Мета — зниження ризику госпіталізацій, спричинених

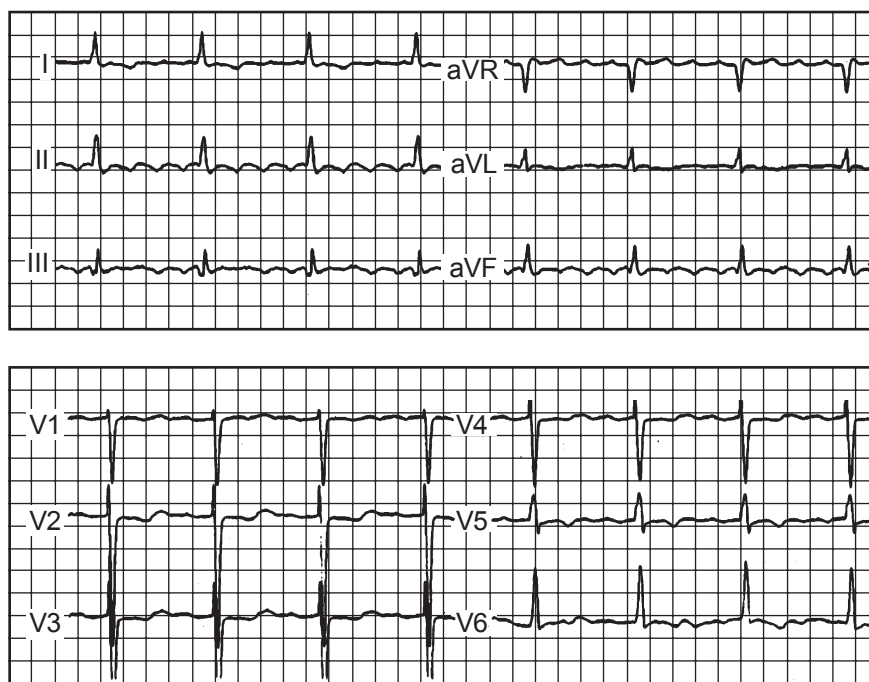


Рис. 2. Електрокардіограма з пароксизмом тріпотіння передсердь



СН, та серцево-судинної смерті (Клас ІІа, рівень В) [1].

Можна обговорити доцільність призначення гідралазину та ізосорбиду динітрату у хворих із маніфестною СНзФВ, які не переносять ані ІАПФ, ані БРА (або якщо ці препарати протипоказані). Мета — зниження ризику смерті (Клас ІІб) [6].

Можна розглянути доцільність призначення дигоксину хворим із синусовим ритмом або фібриляцією передсерь, які залишаються симптомними попри терапії ІАПФ/БРА, β-АБ та АМР. Мета — зниження ризику госпіталізацій, спричинених як СН, так і з будь-яких причин (Клас ІІб, рівень В) [1].

Можна обговорити доцільність призначення омега-3 поліненасичених жирних кислот хворим із маніфестною СН. Мета — зниження ризик госпіталізацій через серцево-судинні причини та серцево-судинну смерть (Клас ІІб, рівень В) [1].

Таким чином, послідовність ведення пацієнта відповідно до чинних рекомендацій привела до стабілізації клінічного статусу з покращанням функціональних показників роботи серця.

Висновок

Даний клінічний випадок демонструє складнощі ведення при коморбідному стані пацієнта похилого віку з АГ, тривалим перебігом ІХС з багатосудинним ураженням серця, повторним ІМ, тяжким порушенням ритму. Ці стани ускладнилися розвитком та прогресуванням СНзФВ. Також наведені динаміка клінічного стану пацієнта та змін ФВ ЛШ, які свідчать про прерогативу відновлення та утримання синусового ритму, навіть незва-

жаючи на відносні протипоказання.

Ключові слова: серцева недостатність, фракція викиду, аритмія, комплексна терапія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков та ін. *Серцева недостатність та коморбідні стани*. 2017. № 1 (1). С. 1–64.

2. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European society of cardiology developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski et al. *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 2129–2200.

3. ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America / C. W. Yancy et al. *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 70 (6). P. 776–803.

4. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction / B. Pitt et al. *N. Engl. J Med*. 2014. Vol. 370. P. 1383–1392.

5. Angiotensin-neprilysin inhibitor versus enalapril in heart failure / J. McMurray et al. *N. Engl. J Med*. 2014. Vol. 371. P. 993–1004.

6. Isosorbide Dinitrate in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / M. Redfield et al. *N. Engl. J Med*. 2015. Vol. 313. P. 2314–2324.

REFERENCES

1. Voronkov L.G., Amosova K.M., Dzyak G.V. et al. Guidelines of Ukrainian Association of Cardiology for the management of chronic heart failure. *Sertseva nedostatnist ta comorbidni stanu* 2017; 1(1): 1-64 (in Ukr).

2. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure of the European Society of Cardiology developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200.

3. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(60): 776–803.

4. Pitt B., Pfeffer M., Assmann S. et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J Med* 2014; 370: 1383–1392.

5. McMurray J., Packer M., Desai A. et al. Angiotensin-neprilysin inhibitor versus enalapril in heart failure. *N. Engl. J Med* 2014; 371: 993–1004.

6. Redfield M., Anstrom K., Levine J. et al. Isosorbide Dinitrate in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N. Engl. J Med* 2015; 313: 2314–2324.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко,
дата рецензії 10.05.2018



Н. Є. Целік, Н. В. Журавка, М. І. Яблучанський

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ТИПІВ ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ДОБОВОЇ ПИТОМОЇ ВАГИ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QTc У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

УДК 616.12-008.331.1"34"-073.7

Н. Е. Целик, Н. В. Журавка, Н. И. Яблучанский

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТИПОВ ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУТОЧНОГО УДЕЛЬНОГО ВЕСА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QTc У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина

Изучали частоту встречаемости типов суточного профиля артериального давления (АД) в зависимости от удельного веса удлинённого интервала QTc у 87 пациентов с артериальной гипертонией. В зависимости от срока удлинённого интервала QTc за сутки было выделено три группы: группа 1 — срок удлинённого за сутки интервала QTc от 0 до 33,3 %; группа 2 — от 33,4 до 66,6 %; группа 3 — от 66,6 до 100 %. В каждой группе был определен удельный вес типов суточного профиля систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). От общего количества обследованных наибольшую группу по САД составляют пациенты с суточным профилем «диппер», «нондиппер», наименьшую — «овердиппер» и основную по ДАД — с суточным профилем «диппер», «овердиппер», «нондиппер» и наименьшую — «найтпикер». С увеличением номера группы удлинённого интервала QTc на фоне уменьшения частоты встречаемости суточного профиля «диппера» САД отмечается рост удельного веса профиля «нондиппер» САД. С увеличением номера группы удлинённого интервала QTc основными остаются профили «диппера» и «двердиппер» ДАД, причем первый встречается в 2 раза чаще второго.

Ключевые слова: артериальная гипертония, удлинённый интервал QTc, амбулаторное мониторирование электрокардиограммы, типы суточного профиля артериального давления.

UDC 616.12-008.331.1"34"-073.7

N. Ye. Tselik, N. V. Zhuravka, M. I. Yabluchansky

FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE BLOOD PRESSURE PROFILE TYPES IN DEPENDENCE ON DAILY SPECIFIC GRAVITY OF PROLONGED QTc IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

V. N. Karazin Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The question of the prolonged QTc interval in patients with hypertension, as one of the predictors of cardiovascular complications and premature death, attracts attention due to inadequate study.

Materials and methods. The frequency of occurrence of types of daily blood pressure profile depending on the specific gravity of the prolonged QTc interval in 87 patients with hypertension was studied. Depending on the duration of the prolonged interval QTc per day were allocated three groups: group 1 — the term prolonged by day of the interval QTc from 0 to 33.3%, group 2 — from 33.4 to 66.6%, group 3 — from 66.6 to 100%. In each group, the share of types of daily profile of SBP and DBP was determined.

Results. The frequency of occurrence of type of daily profile of SBP in the groups of the prolonged QTc interval in patients with hypertension is as follows: the largest group consists of patients with a daily profile SBP Dipper — 45% and Non-dipper — 41%, the smallest — with the profile of SBP Over-dipper — 5% and night-picker — 9% of the total number of surveyed. In the prolonged QTc groups, in the analysis of the distribution of DBP profiles, the largest group of patients with the profile of DBP Dipper is 38%, almost at the level of the Over-dipper group — 30% and Non-dipper — 29%, and the lowest is the Night-picker group — 3%.

Discussion. The given results are caused by different regulation of SBP and DBP, therefore the different frequency of their daily profile at our analysis is received. So, one cannot but pay attention to SBP.

Conclusions. With an increase in the number of the group of the prolonged interval QTc per day, on the background of the decrease in the frequency of the occurrence of the daily profile of the Dipper SBP, an increase in the proportion of the Non-Dipper SBP profile is noted.

Key words: arterial hypertension, prolonged interval QTc, ambulatory ECG monitoring, types of daily blood pressure profile.



Вступ

Питання подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) як одного з предикторів серцево-судинних ускладнень та передчасної смерті [1] привертає увагу в зв'язку із недостатнім його вивченням.

Дослідження зв'язку терміну електрофізіологічного феномена подовженого інтервалу QTc при амбулаторному моніторингу електрокардіограми (ЕКГ) та клінічних ознак АГ [2] дає можливість вивчити його зв'язок з іншими предикторами серцево-судинних ускладнень, що призводять до передчасної смерті [3–5].

Після впровадження в клінічну практику добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) з'явилися нові параметри, які розглядаються як предиктори серцево-судинних ускладнень, у першу чергу, циркадні коливання артеріального тиску (АТ), що в певних ситуаціях відіграють важливу роль у виникненні фатальних серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6]. Добре відомо, що частота інфарктів, інсультів та передчасної серцевої смерті максимальна в ранкові години, коли рівень АТ найвищий [6; 7].

Досі частота зустрічальності типів добового профілю АТ залежно від питомої ваги подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з АГ не вивчалася.

Мета роботи — вивчення частоти зустрічальності типів добового профілю артеріального тиску залежно від питомої ваги подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцево-

го ритму та артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973.

Матеріали та методи дослідження

На базі Харківської міської поліклініки № 24 обстежено 87 пацієнтів (59 жінок і 28 чоловіків) віком від 33 до 76 років. Давність захворювання на АГ від вперше зареєстрованої до 30 років.

Більшість пацієнтів мали II стадію АГ — 70 %, I стадію — 14 %, III стадію — 16 %. М'який ступінь АГ виявлено у 48 % пацієнтів, помірний — у 32 %, тяжкий — у 20 %. Від загальної кількості зареєстрованих хворих на АГ питома вага ішемічної хвороби серця (ІХС) становила 76 %, із яких: дифузний кардіосклероз — 53 %, стабільна стенокардія напруження — 18 %, вогнищевий кардіосклероз — 4 %. Пацієнтів з АГ без ІХС було 24 %. Хронічна серцева недостатність (ХСН) II функціонального класу (ФК) зареєстрована у 42 (3 %) осіб, I ФК — у 27 (8 %), III ФК — у 4 (5 %), без ФК ХСН — 25 %. Хронічна серцева недостатність I стадії виявлена у 41 %, IIA стадії — у 33 %, без стадій ХСН — у 25 % випадків.

У дослідження не включали осіб з гострими ССЗ, зі стабільною стенокардією напруження IV ФК, ХСН IIB–III стадіями та IV ФК ХСН, захворюваннями щитоподібної залози, з хронічними захворюваннями у стадії загострення.

Використовувався коригований за формулою Базетта та за формулою Framingham [8] інтервал QT (QTc) із застосуванням комбінованого холтеровського монітора ЕКГ і АТ «Кардіосенс АТ». Розрахунок показників проводили за допомогою програми «КардіоСенс».

Залежно від терміну подовженого інтервалу QTc за добу було виділено три групи: група 1 — термін подовженого за добу інтервалу QTc від 0 до 33,3 %, група 2 — від 33,4 до 66,6 %, група 3 — від 66,6 до 100 %. У кожній групі була визначена питома вага типів добового профілю систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ).

За результатами ДМАТ у пацієнтів виділяли чотири типи добового профілю САТ і ДАТ.

При проведенні статистичного аналізу даних використовували параметричні критерії (частотне відношення (p) та його похибка (p%), середнє значення (x) та стандартне відхилення (s)). Для визначення статистично значущих різниць кількісних показників QTc у виділених групах застосовували t-критерій Стьюдента і Фішера. Розрахунки виконувалися на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Office Excel 2010» та «STATISTICA 10».

Результати дослідження та їх обговорення

Частота зустрічальності типів добового профілю САТ у групах подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з АГ представлена так: найбільшу групу утворили пацієнти з добовим профілем САТ «диппер» — 45 % та «нондиппер» — 41 %, найменшу — з профілем САТ «овердиппер» — 5 % і група «найтпікер» САТ — 9 % від загальної кількості обстежених.

У групах подовженого інтервалу QTc, при аналізі розподілу профілів ДАТ, найбільшою зберігається група пацієнтів з профілем ДАТ «диппер» — 38 %, майже однакові групи «овердиппер» — 30 % та «нондиппер» — 29 %, а най-



меншою є група «найтпікер» — 3 %.

При аналізі розподілу профілів САТ у групах подовженого інтервалу QTc частота зустрічальності добового профілю САТ «діппер» є найбільшою в групі 1, яка знижується в групах 2 і 3. Друге місце за частотою зустрічальності посідає профіль САТ «нондіппер». На відміну від профілю САТ «діппер», зі збільшенням номера групи відмічається прогресивне зростання частоти зустрічальності профілю САТ «нондіппер», з максимальною в групі 3. Профілі САТ «овердіппер» та «найтпікер» зустрічаються рідко, виключно в групах 1 і 2.

Частота зустрічальності типів добового профілю САТ у групах подовженого інтервалу QTc представлена в табл. 1.

У групах подовженого інтервалу QTc частота зустрічальності добового профілю ДАТ «діппер» найбільша, майже на однаковому рівні знаходяться профілі «нондіппер» та «овердіппер» і найменшим є профіль ДАТ «найтпікер». Зі збільшенням номера групи перевага залишається за профілем «діппер». Зі збільшенням номера групи перевага залишається за профілем «діппер». Зі збільшенням номера групи подовженого інтервалу QTc основними є профілі «діппер» та «овердіппер», а найбільшим майже вдвічі залишається «діппер» ДАТ.

При порівнянні груп між собою статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

Питома вага типів добового профілю ДАТ у групах подовженого інтервалу QTc наводиться у табл. 2.

Праць, присвячених вивченню частоти зустрічальності типів добового профілю АТ у групах подовженого інтервалу QTc у пацієнтів з АГ, у літературі нами не знайдено.

Найбільша зустрічальність добового профілю САТ «діппер» — 45 % у групах подовженого інтервалу QTc та «нондіппер» — 41 %, найменша — «овердіппер» — 5 % у пацієнтів з АГ є новими даними.

Встановлене зростання частоти зустрічальності профілю САТ «нондіппер» залежно від збільшення добової питомої ваги подовженого інтервалу QTc у цілому збігається з прогресуванням АГ.

Збільшення профілю САТ «нондіппер» підвищує ризик серцево-судинних ускладнень та ураження органів-мішенів при АГ [9; 10].

Профіль ДАТ «діппер» виявився основним у групах подовженого інтервалу QTc — 38 %, майже однакові групи «овердіппер» — 30 % та «нондіппер» — 29 % і найменшою є група «найтпікер» — 3 %.

Зі збільшенням номера групи подовженого інтервалу QTc основними залишаються про-

філі «діппер» та «овердіппер» ДАТ, а найбільшим майже вдвічі є «діппер» ДАТ. Зростання частоти зустрічальності добового профілю «овердіппер» збільшує потенційний ризик гіпоперфузійних ускладнень у нічні години [9].

Різна частота зустрічальності добового профілю САТ і ДАТ пояснюється тим, що їхня регуляція принципово різна [7]. Величина систолічного тиску — це тиск викиду, насосна функція лівого шлуночка. Діастолічний тиск показує мінімальний тиск в артеріях під час діастолі і залежить від опору периферичних артерій; ДАТ — це периферичний опір, периферичний судинний тонус [9].

Дані результати зумовлені різною регуляцією САТ і ДАТ, тому отримана різна частота зустрічальності їхнього добового профілю при нашому аналізі, на що потрібно звертати увагу та не обмежуватися тільки показниками САТ.

Таблиця 1

Частота зустрічальності типів добового профілю систолічного артеріального тиску в групах подовженого інтервалу QTc (p, %, p%)

Добовий профіль САТ	Група 1, n=66		Група 2, n=14		Група 3, n=7	
	p, %	p%	p, %	p%	p, %	p%
«Діппер»	47	6,14*	36	12,81	43	18,70
«Нондіппер»	38	5,97*	50	13,36**	57	18,70
«Овердіппер»	4	2,56	7	6,88	0	18,70
«Найтпікер»	11	3,79	7	6,88	0	18,70

Примітка. У табл. 1, 2: n — кількість обстежених у групах; p — частотне відношення, p% — його похибка; QTc — коригований QT, * — p<0,05; ** — p<0,1.

Таблиця 1

Частота зустрічальності типів добового профілю діастолічного артеріального тиску в групах подовженого інтервалу QTc (p, %, p%)

Добовий профіль ДАТ	Група 1, n=66		Група 2, n=14		Група 3, n=7	
	p, %	p%	p, %	p%	p, %	p%
«Діппер»	36	5,92*	36	12,81	57	18,70
«Нондіппер»	30	5,66*	29	12,07	14	13,23
«Овердіппер»	29	5,57*	36	12,81	29	17,07
«Найтпікер»	5	2,56	0	7,9	0	18,70



Висновки

Від загальної кількості обстежених найбільшу групу за САТ становлять пацієнти з добовим профілем «діппер» — 45 %, «нондіппер» — 41 %, найменшу — «овердіппер» — 5 % та основну по ДАТ — з добовим профілем «діппер» — 38 %, «овердіппер» — 30 %, «нондіппер» — 29 % і найменшу — «найтпікер» ДАТ — 3 %.

Зі збільшенням номера групи подовженого інтервалу QTc за добу на фоні зменшення частоти зустрічальності добового профілю «діппер» САТ відмічається зростання питомої ваги профілю «нондіппер» САТ.

Зі збільшенням номера групи подовженого інтервалу QTc основними залишаються профілі «діппер» та «овердіппер» ДАТ, причому перший удвічі вивляється частіше, ніж другий.

Перспективним у подальшому дослідженні є вивчення залежності середніх показників САТ та ДАТ від ступеня подовженого інтервалу QTc за добу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подовжений інтервал QTc, амбулаторне моніторування електрокардіограми, типи добового профілю артеріального тиску.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013. Vol. 31, Is. 7. P. 1281–1357.
2. Розподіл тривалості інтервалу QTc за даними амбулаторного моніторування ЕКГ у хворих з гіпертонічною хворобою в залежності від клінічних проявів / Н. Є. Целік та ін. *Вісник Харківського університету ім. В. Н. Каразіна.* 2017. № 33.

3. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., Мартимьянова Л. А. Амбулаторная электрокардиография. Серия: для настоящих врачей. Харьков: ХНУ им. В. Н. Каразина, 2015. 113 с.

4. Grigioni F., Piovaccari G., Boriani G. Prolonged QRS and QTc interval and mortality. *Heart.* 2007. Vol 93 (9). P. 1093–1097.

5. Діагностика та лікування екстрасистолії та парасистолії. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. Київ, 2012. С. 20–21.

6. Night day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension / R. H. Fagard et al. *J Hum Hypertens.* 2009. Vol. 23. P. 645–653.

7. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients / K. Kario et al. *Hypertension.* 1996. Vol. 27. P. 130–135.

8. Moss A. Long QT syndrome. *Heart Dis Stroke.* 1992. Vol. 1. P. 309–314.

9. Autonomic and hemodynamic responses during sleep in normal and sleep-apneic humans / V. Somers et al. *J Hypertens* 1992. Vol. 10, Suppl. 4. P. 4.

10. Office, home, and ambulatory blood pressure as predictors of cardiovascular risk / T. Niiranen et al. *Hypertension.* 2014. Vol. 64 (2). P. 281–286.

REFERENCES

1. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013; 31(7): 1281-1357.
2. Tselik N.E., Shmidt O.Y., Martynenko O.V., Yabluchanskyi M.I. Distribution of QT interval term according to ambulatory ECG monitoring in patients with hypertension depending on clinical signs. *Visnyk Kharkivskogo natsionalnoho universytetu imeni V. N. Karazina* 2017. 33.
3. Yabluchanskyi N.Y., Martynenko A.V., Martymianova L.A. Ambulatornaia elektrokardiyohrafiya. Seryia: dlia nastoiashchikh vrachei. Kharkiv: KhNU imeni V. N. Karazyna. 2015, 113 p.
4. Grigioni F., Piovaccari G., Boriani G. Prolonged QRS and QTc inter-

val and mortality. *Heart.* 2007; 93 (9): 1093-1097.

5. Diagnostyka ta likuvannya extrasystolii ta parasystolii. Rekomendatsii Robochoyi grupy z porushen rytmu sertsya Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy: Kyiv, 2012: 20-21.

6. Fagard R.H., Thijs L., Staessen J.A., Clement D.L., De Buyzere M.L., De Bacquer D.A. Night day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens.* 2009; 23: 645-653.

7. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. *Hypertension* 1996; 27: 130-5.

8. Moss A., Robinson J. Long QT syndrome. *Heart Dis Stroke.* 1992; 1: 309-314.

9. Somers V, Dyken M, Mark A. et al. Autonomic and hemodynamic responses during sleep in normal and sleep-apneic humans. *J Hypertens* 1992; 10 (Suppl. 4): 4.

10. Niiranen T. Maki J., Puukka P. et al. Office, home, and ambulatory blood pressure as predictors of cardiovascular risk. *Hypertension.* 2014; 64 (2): 281-286.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент канд. мед. наук,
доц. В. А. Штанько,
дата рецензії 24.04.2018



Л. С. Холопов, Г. В. Лагутіна, Д. В. Івакін, С. В. Павлов, А. М. Тімаков

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ ТЯЖКОГО РЕФРАКТЕРНОГО ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Центр реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка),
Одеса, Україна

УДК 616.72-002.78-085

Л. С. Холопов, Г. В. Лагутіна, Д. В. Івакін, С. В. Павлов, А. М. Тімаков

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО РЕФРАКТЕРНОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

*Центр реконструктивной и восстановительной медицины (университетская клиника),
Одесса, Украина*

Цель данной работы — демонстрация дополнительных возможностей лечения тяжелого рефрактерного подагрического артрита, для чего мы приводим клинический случай.

Пациент находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении Центра реконструктивной и восстановительной медицины (университетская клиника) Одесского национального медицинского университета по поводу тяжелого рефрактерного подагрического артрита, полиартрита с поражением обоих голеностопных суставов, лучезапястных суставов, мелких суставов кистей и стоп.

После неудачных попыток лечения пациента «стандартными» методами, мы успешно применили пульс-терапию метилпреднизолоном.

Лечение подагрического артрита остается сложной задачей, решение которой требует комплексного подхода с учетом многих факторов, в том числе индивидуальной реакции на назначаемую терапию. Пульс-терапия метилпреднизолоном может быть эффективной в лечении тяжелого острого рефрактерного подагрического артрита.

Ключевые слова: подагрический артрит, глюкокортикостероиды.

UDC 616.72-002.78-085

L. S. Kholopov, G. V. Lagutina, D. V. Ivakin, S. V. Pavlov, A. M. Timakov

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF SEVERE REFRACTORY GOUT ARTHRITIS

The Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine,

The Center of Reconstructive and Restorative Medicine (University Clinic), Odesa, Ukraine

The purpose of this work was to demonstrate additional treatment options for severe refractory gouty arthritis.

Materials and methods. To achieve this goal we present a clinical case. The patient was on inpatient treatment at the Therapeutic Department of the Center of Reconstructive and Restorative Medicine (University Clinic) of the Odessa National Medical University due to severe refractory gouty arthritis, polyarthritis with injury of both ankle joints, wrist and small joints of the hands and feet.

Results. In order to treat the acute attack of gouty arthritis in this patient, we consistently used: colchicine, different non-steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids in mild-to-moderate doses and different analgetics. After unsuccessful attempts to treat the patient with standard methods, we successfully applied pulsed therapy with methylprednisolone.

Conclusions. Treatment of gouty arthritis remains a complex task, the solution of which requires an integrated approach taking into account many factors, including individual response to the prescribed therapy. Pulse therapy with methylprednisolone can be effective in treating severe acute refractory gouty arthritis.

Key words: gouty arthritis, glucocorticosteroids.

Подагра в усьому світі є найчастішою причиною запальних артритів; її розповсюдженість у деяких країнах сягає 2,5 % [1].

В Україні поширеність гіперурикемії серед дорослого на-

селення становить 15–20 %. Поширеність подагричного артриту серед населення Одеської області у 2016 р. сягала 179,0 на 100 тис., що трохи нижче показника по всій Україні за

той же період — 188,3 на 100 тис. При порівнянні цього показника з аналогічними за попередні роки можна чітко простежити зростання поширеності подагричного артриту



серед населення України (138,0 у 2009 р., 167,6 у 2013 р., 169,4 у 2014 р., та 180,1 у 2015 р.). Аналогічне зростання спостерігається і для показників захворюваності (20,6 у 2009 р., 22,6 у 2013 р., 21,9 у 2014 р., 22,8 у 2015 р. та 188,3 у 2016 р.) та диспансерного нагляду (105,7 у 2009 р., 132,5 у 2013 р., 134,1 у 2014 р., 142,9 у 2015 р. та 147,7 у 2016 р.). Подагра також має значну поширеність (110,5 на 100 тис.) та захворюваність (18,3 на 100 тис.) серед працездатного населення України. В Одеській області ці показники впритул наближаються до загальноукраїнських і становлять 108,0 та 18,6 відповідно. Водночас показник диспансеризації працездатного населення з приводу подагричного артриту в Одеській області значно нижчий (42,3 на 100 тис. населення), ніж загалом в Україні (85,5 на 100 тис.) [2; 3].

Ведення пацієнтів з подагрою досить чітко регламентовано сучасними рекомендаціями, заснованими на доказах [4–7]. Незважаючи на це, лікування подагри, зокрема у період загострення, може бути досить складним завданням.

Метою даної роботи є демонстрація додаткових можливостей лікування тяжкого рефрактерного подагричного артриту.

Матеріали та методи дослідження

Наводимо клінічний випадок гострого подагричного артриту та приклад вжитих лікувальних заходів.

Пацієнт Г., чоловік 66 років, перебував на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету. При госпіталізації скаржився на нестерпні болі в суглобах (лівий променезап'ястковий, проксимальний міжфаланговий 3-го пальця правої кисті, гомілковостопні, плюснефаланговий 1-го пальця лівої стопи), які посилювались під час активних і пасивних рухів, при дотику; їхню припухлість, почервоніння, підвищення температури шкіри над суглобами, обмеження рухів у них. Зовнішній вигляд уражених суглобів пацієнта показано на рис. 1.

З анамнезу захворювання відомо, що діагноз «подагра»

був встановлений майже 20 років тому. Пацієнт обізнаний про методи лікування і профілактики подагричного артриту. Останніми роками дотримувався дієти, спиртні напої вживав рідко і в мінімальній кількості. Препарати, що знижують рівень сечової кислоти, приймав непостійно. Приблизно 1–2 рази на рік траплялося загострення подагричного артриту, переважно суглобів нижніх кінцівок. Напади лікував самостійно пероральним прийомом німесулідів або внутрішньом'язовим введенням бетаметазону.

Дане загострення почалося за 2 тижня до звернення в клініку, після періоду психоемоційного перенапруження та похиток у дієті (пацієнт пережив смерть сина, вживав алкогольні напої, різноманітні закуски, у тому числі м'ясні копченості). Для лікування нападу подагри приймав різні засоби, які допомагали йому раніше, а також деякі препарати за порадою знайомих, а саме: кілька різних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП: німесулід, ібупрофен, диклофенак) перорально і внутрішньом'язово; хондропротектори (хондроїтин, глюкозамін); препарати, що знижують рівень сечової



а



б



в

Рис. 1. Пацієнт з ураженими суглобами під час госпіталізації (а–в)

кислоти (алопуринол, фебук-состат); пролонговані глюкокортикоїди внутрішньом'язово (Бетаметазон), без істотного ефекту. Звертався до приватного медичного центру, де йому було введено внутрішньосуглобово пролонгований глюкокортикоїдний препарат (Бетаметазон по 1 мл) в обидва гомілковостопні та лівий променезап'ястковий суглоби з незначним нетривалим позитивним ефектом.

З анамнезу життя відомо, що пацієнт в минулому вживав наркотичні речовини, у тому числі внутрішньовенно; протягом останніх років наркотичні препарати не вживав. Сімейний і алергічний анамнез без особливостей. Пацієнт соціально адаптований, займається підприємництвом в сфері торгівлі продуктами харчування.

Перебіг подагри ускладнений подагричною нефропатією зі зниженням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 61 мл/хв), вторинним хронічним пієлонефритом у стадії нестійкої ремісії. Тяжкість стану пацієнта погіршували супровідні захворювання — цукровий діабет 2 типу в стадії субкомпенсації; гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня, ризик 4; також виявлена при госпіталізації позалікарняна лівобічна нижньочасткова пневмонія.

Об'єктивно при госпіталізації — загальний стан середньої тяжкості, хворий підвищеного харчування. Шкірні покриви і видимі слизові оболонки бліді. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені, щитоподібна залоза не збільшена. Над легенями дихання везикулярне, у нижніх відділах зліва — ослаблене, крепітація, вологі хрипи, над цими ж ділянками — притуплення перкуторного звуку. Частота дихання 21 в

хвилину. Межі відносної серцевої тупості: верхня — на рівні III ребра, права — по правому краю груднини, ліва — розширена вліво до середньоключичної лінії в V міжребер'ї. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, акцент 2-го тону над аортою; АТ 130/80 мм рт. ст., ЧСС 72/хв, дефіциту пульсу немає. Живіт м'який, безболісний при поверхневій пальпації, печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, селезінка та нирки не пальпуються. Температура тіла 38,5 °С.

Кисті рук набряклі, лівий променезап'ястковий суглоб значно набряклий, шкіра над ним гіперемована, гаряча на дотик, 3-й проксимальний міжфаланговий суглоб правої кисті візуально збільшений в розмірі, набряклий, гомілковостопні суглоби набряклі, шкіра над ними гіперемована, гаряча на дотик, пальпація суглобів різко болюча.

Особливості даних лабораторного обстеження: у загальному аналізі крові — значне підвищення швидкості осідання еритроцитів — до 85 мм на годину (за Вестергреном) при високому нормальному рівні лейкоцитів — $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$, відсутності лівостороннього зміщення лейкоцитів, інших відхилень; у біохімічному аналізі — підвищення гострофазових показників — С-реактивного білка до 30,6 мг/мл (норма до 6 мг/мл), ревматоїдного фактора до 21,59 ІО/мл (норма до 15 ІО/мл), серомукоїдів до 34,0 (норма до 5), підвищення рівнів γ -глутамілтранспептидази до 249 ОД/л (норма 9–39) при нормальних рівнях інших печінкових ферментів, незначне підвищення рівнів креатиніну — 117 мкмоль/л (норма 53–97 мкмоль/л) та сечовини — 9,22 ммоль/л (норма 1,7–

8,3 ммоль/л), підвищення сечової кислоти — 424 мкмоль/л (нормою за сучасними рекомендаціями [4] вважаються рівні до 360 мкмоль/л), глюкози натщесерце — 9,6 ммоль/л (норма 3,89–5,83 ммоль/л), загального холестерину — 5,73 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), тригліцеридів — 3,38 ммоль/л (норма до 1,7 ммоль/л), зниження сироваткового заліза — 3,9 мкмоль/л (норма 11,6–31,3 ммоль/л).

На певному етапі пацієнту була проведена лікувально-діагностична пункція лівого променезап'ясткового суглоба із взяттям рідини на аналіз та введенням протизапального препарату. Аналіз синовіальної рідини: прозорість — каламутна, колір — ксантихромний, місцями кров'янистий, характер — слизово-гнійний, в'язкість — висока, рН 8,5; мікроскопічно — поодинокі синовіоцити, поодинокі гістіоцити, 20–50 еритроцитів, 10–30 лейкоцитів, присутні кристали сечової кислоти, флора мізерна.

При інструментальному обстеженні: на електрокардіограмі ритм синусовий, регулярний з частотою 67 за хвилину, відхиленням електричної осі різко вліво, неповна блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, без гострих вогнищевих порушень; на рентгенограмі кистей та стоп — ознаки подагричного артриту; на рентгенограмі легень — лівобічна нижньочасткова пневмонія; на ехокардіограмі — мінімальне збільшення лівого і правого передсердь, ущільнення стінок аорти, фіброз аортального та мітрального клапанів, помірна концентрична гіпертрофія стінок лівого шлуночка, дискінезія міжшлуночкової перегородки, фракція викиду лівого шлуночка 57 %, сепарація листків перикарда 7 мм за



задньою стінкою лівого шлуночка; при фіброгастроуденоскопії — дуоденогастральний рефлюкс жовчі, недостатність нижнього сфінктера стравоходу, рубцева деформація цибулини дванадцятипалої кишки, еритематозна гастропатія, непрямі ознаки ураження гепатобіліарної системи; при ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини та нирок — гепатоспленомегалія, стеатогепатит, помірна дилатація нижньої порожнистої вени, хронічний холецистопанкреатит, хронічний двосторонній пієлонефрит, нефросклероз.

З метою лікування гострого нападу подагричного артриту у даного пацієнта ми послідовно застосовували:

— відповідно до сучасних рекомендацій, колхіцин 1 мг одноразово, потім 0,5 мг через 1 год і потім 0,5 мг кожні 2 год до досягнення максимальної курсової дози 6 мг — ані об'єктивного, ані суб'єктивного поліпшення не спостерігалось;

— кілька різних НПЗП, які не використовувалися на догоспітальному етапі (парацетамол, паракоксид, лорноксикам) — без помітного ефекту;

— глюкокортикостероїди — метилпреднізолон 40 мг внутрішньом'язово з невеликим позитивним ефектом, бетаметазон внутрішньосуглобово також з невеликим позитивним ефектом;

— препарати інших груп з аналгетичною дією (прегабалін, реналган, анальгін, димедрол) переважно вночі черговим персоналом з мінімальним короткочасним ефектом.

Проаналізувавши результати усіх варіантів терапії, що були застосовані, ми дійшли таких висновків:

— традиційні методи лікування у даного пацієнта виявилися неефективними;

— помітний ефект спостерігався тільки при застосуванні глюкокортикостероїдів;

— глюкокортикостероїди були застосовані у середніх дозах й недостатньо ефективні.

Нами прийнято рішення призначити пацієнту для лікування нападу гострого подагричного артриту «нестандартний» для даної патології метод — пульс-терапію метилпреднізолоном. Були враховані й обговорені між собою і з пацієнтом усі можливі ризики такої терапії (зокрема можливе підвищення артеріального тиску й глікемії).

Пацієнту було проведено внутрішньовенне введення метилпреднізолону 500 мг з вираженим позитивним ефектом після першого ж введення — зниження набряклості уражених суглобів, зменшення больового синдрому, нормалізація температури тіла. Протягом наступних днів здійснено ще три таких введення у тій же дозі зі значним поліпшенням після кожного введення. У результаті досягнуто стійкого позитивного клінічного ефекту.

У подальшому пацієнту рекомендовано приймати з метою профілактики нападів подагри колхіцин і еторикоксид, а також фебуксостат для нормалізації рівнів сечової кислоти.

Крім того, пацієнт отримував всю необхідну терапію у зв'язку із супровідною патологією, а саме:

— антибактеріальні препарати з приводу пневмонії (левофлоксацин, цефтріаксон, бензилпеніцилін), пробіотики;

— антигіпертензивні препарати з приводу гіпертонічної хвороби (лозартан, ніфедипін, бісопролол);

— цукрознижувальні засоби з приводу цукрового діабету

(спочатку перорально метформін, у відділенні був призначений синтетичний комбінований інсулін парентерально);

— гастропротекторну терапію у зв'язку з наявністю супровідних проблем і можливою побічною дією препаратів, зокрема НПЗП і глюкокортикостероїдів (омепразол, пантопразол);

— інфузійну, дезінтоксикаційну терапію (альфа-ліпоєва кислота, кристалоїдні розчини, сорбенти).

Пацієнт був виписаний через 13 діб лікування у задовільному стані з остаточним діагнозом: подагра, подагричний артрит, поліартрит з ураженням обох гомілковостопних суглобів, променезап'ясткових суглобів, дрібних суглобів кистей і стоп, тяжкий перебіг, рентген стадія 3, недостатність функціонування суглобів 3, подагрична нефропатія зі зниженням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 61 мл/хв), вторинний хронічний пієлонефрит; негоспітальна лівобічна нижньочасткова пневмонія, стадія одужання; гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня, ризик 4; цукровий діабет 2 типу, стадія субкомпенсації; хронічний алкогольний стеатогепатит.

Через 3 тиж. після виписування пацієнт з'явився на контрольний візит. На момент огляду скарг не висловлював. При огляді суглобів ознак артриту виявлено не було. В аналізах — гострофазові показники в межах норми. Рівень сечової кислоти 379 мкмоль/л. Пацієнту рекомендовано продовжити раніше призначену терапію.

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до останніх Європейських рекомендацій [4],



можна використовувати глюкокортикостероїди для лікування гострого нападу подагри перорально або внутрішньосуглобово. Можливість використання пульс-терапії не обговорюється в цих рекомендаціях, проте в клінічному випадку, що розглядається, практично всі альтернативні можливості були нами вичерпані.

Як альтернативу для лікування тяжкого нападу подагри сьогодні розглядають використання антагоніста інтерлейкіну- β 1 канакинумабу 150 мг підшкірно одноразово [8] або інгібіторів інтерлейкіну-1 рилонцепту 320 мг підшкірно одноразово [9], або анакінри 100 мг підшкірно 3 дні поспіль [10; 11]. Ці препарати важкодоступні через їхню високу ціну, крім того, вони не зареєстровані офіційно в Україні.

Що стосується вибору тактики подальшого ведення даного пацієнта, нами було обговорено можливість призначення глюкокортикостероїдів з метою профілактики нападів подагри. З урахуванням того, що цей варіант профілактичного лікування не описується в офіційних рекомендаціях і немає абсолютної впевненості, що користь від такого призначення може перевищити супровідні ризики, було прийнято рішення обмежитися одночасним призначенням НПЗП і колхіцину.

Висновки

Лікування подагричного артриту залишається складним завданням, яке потребує комплексного підходу з урахуванням багатьох факторів, у тому числі індивідуальної реакції на терапію, що призначається.

Пульс-терапія метилпреднізолоном може бути ефективною в лікуванні тяжкого гостро-

го рефрактерного подагричного артриту.

Ключові слова: подагричний артрит, глюкокортикостероїди.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study / C. F. Kuo et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2015. Vol. 74. P. 661–667.
2. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращення в сучасних умовах / за ред. В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. Київ: Гордон, 2016. С. 207–259.
3. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах / за ред. В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. Київ: Гордон, 2017. С. 186–253.
4. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout / P. Richette et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2016. Vol. 76, № 1. P. 29–42.
5. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout / M. Hui et al. *Rheumatology*. 2017. Vol. 56. P. e1–e20.
6. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia / D. Khanna et al. *Arthritis Care Res.* 2012. Vol. 64. P. 1431–1446.
7. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis / D. Khanna et al. *Arthritis Care Res.* 2012. Vol. 64. P. 1447–1461.
8. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions / N. Schlesinger et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71. P. 1839–1848.
9. Riloncept in the treatment of acute gouty arthritis: a randomized, controlled clinical trial using indomethacin as the active comparator / R. A. Terkeltaub et al. *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15. P. 25.
10. Efficacy of anakinra in gouty arthritis: a retrospective study of 40 cases / S. Ottaviani et al. *Arthritis Res. Ther.* 2013. Vol. 15. P. 123.
11. Treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra / P. Ghosh et al. *Arthritis Care Res.* 2013. Vol. 65. P. 1381–1384.

REFERENCES

1. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C. et al. Rising burden of gout in the UK

but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 661-667.

2. Kovalenko V.M., Kornatskiy V.M. Health problems and medical care and the model of improvement in modern conditions. Kyiv, Gordon, 2016.

3. Kovalenko V.M., Kornatskiy V.M. Problems of health and life expectancy in modern conditions. Kyiv, Gordon, 2017.

4. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2016; 76(1): 29-42.

5. Hui M., Carr A., Cameron S. et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology* 2017; 56: e1-e20.

6. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1431-1446.

7. Khanna D., Khanna P.P., Fitzgerald J.D. et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1447-1461.

8. Schlesinger N., Alten R.E., Bardin T. et al. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1839-48.

9. Terkeltaub R.A., Schumacher H.R., Carter J.D. et al. Riloncept in the treatment of acute gouty arthritis: a randomized, controlled clinical trial using indomethacin as the active comparator. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: 25.

10. Ottaviani S., Molty A., Ea H. K. et al. Efficacy of anakinra in gouty arthritis: a retrospective study of 40 cases. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: 123.

11. Ghosh P., Cho M., Rawat G. et al. Treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra. *Arthritis Care Res* 2013; 65: 1381-1384.

Надійшла до редакції 20.04.2018
Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко,
дата рецензії 10.05.2018





СИСТЕМА КАРДІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В УКРАЇНІ З ПОЗИЦІЙ ФІЗИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ

О. Г. Юшковська

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Розвиток нової та вкрай необхідної для України спеціальності «фізичної та реабілітаційної медицини» (ФРМ), поряд із запозиченням світового досвіду, повинен враховувати також існуючі у країні традиційні підходи та тлумачення, наявні системи, що довели свою ефективність. Щодо хвороб системи кровообігу, необхідно наголосити, що починаючи з середини минулого століття, їхнє поширення у більшості країн світу набуло епідемічного характеру. Ці захворювання становлять основну проблему сучасної медицини не лише в світі, а й в Україні, де вони набули особливої актуальності. Рівень смертності від серцево-судинних захворювань останніми роками невпинно зростає, сьогодні цей показник перевищив 1000 на 100 000 населення та становить близько 68 % загальної структури смертності, втричі перевищуючи рівень смертності від онкологічних та інших захворювань.

Сучасний розвиток ФРМ в Україні характеризується наявністю трьох етапів надання реабілітаційної допомоги: гостра допомога, підгостра допомога та довготривала допомога. Етап гострої допомоги для кардіологічних хворих повинен проводитись у палатах гострої реабілітації (відділеннях відновного лікування) фахівцями мультидисциплінарної команди, яку очолює фахівець з ФРМ. Мультидисциплінарна команда — це організаційно оформлена, функціонально відокремлена група фахівців, які об'єднані спільними цілями реабілітаційного процесу, проводять реабілітацію високої інтенсивності в закладах охорони здоров'я стаціонарного й амбулаторного типів у гострому, підгострому та довгостроковому реабілітаційних періодах. Формою роботи мультидисциплінарної команди є збори, на яких після обговорення результатів реабілітаційного обстеження, визначається індивідуальна програма реабілітації, розглядаються показники моніторингу й

оцінки виконання програми та здійснюється її коригування. Індивідуальна програма реабілітації та зміни до неї затверджуються фахівцем реабілітації, який очолює команду.

Ми пропонуємо з метою найбільш ефективної роботи такий склад мультидисциплінарної команди: лікар ФРМ (голова), лікар-кардіолог, лікар-нефролог, лікар-невролог, дієтолог, медичний психолог, соціальний працівник, фізичний терапевт, ерготерапевт, реабілітаційна медична сестра, асистенти фізичних терапевтів і ерготерапевтів.

Таким чином, враховуючи велику кількість хворих, що потребують кардіологічної реабілітації в Україні, значущість та ефективність запропонованих засобів, етапність побудови реабілітаційних програм, новітні тенденції в розбудові нової для держави спеціальності, можливості організації реабілітаційної допомоги фахівцями у складі мультидисциплінарної команди, можна розглядати цей напрямок як один з пріоритетних у фізичній та реабілітаційній медицині. Важливими аспектами цього напрямку є дотримання сучасних світових вимог як в організації роботи відповідних реабілітаційних відділень, так і в підготовці майбутніх фахівців — лікарів з фізичної та реабілітаційної медицини, спроможних очолювати мультидисциплінарні реабілітаційні команди. Ці процеси у державі необхідно організовувати паралельно, змінюючи систему підготовки фахівців відповідно до побудови нової системи надання реабілітаційних послуг.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭРДОСТЕЙНА В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

В. И. Березняков, М. Н. Лебединская,
О. В. Дорошенко, Ю. В. Левадная,
В. И. Пожар

*Харьковская медицинская академия
последипломного образования,
Харьков, Украина*

Цель: изучить эффективность и переносимость мукоактивных препаратов для лечения кашля у госпитализированных больных



с внебольничными пневмониями на фоне лечения стандартной антибактериальной терапией.

Материалы и методы. Было обследовано 110 пациентов с внебольничными пневмониями в возрасте от 27 до 82 лет (39 мужчин и 71 женщина). Все больные получали стандартную антибактериальную терапию сроком на 7–10 дней и были распределены на две группы дополнительного приема эрдостеина (Муцитус) — 54 человека и амброксола — 56 человек в стандартных дозировках на срок 5–10 дней. Группы лечения эрдостеином и амброксолом были сопоставимы по возрасту, половому составу, индексу массы тела. Для оценки связанных с пневмонией симптомов использовали опросник CAP-Sym-12.

Результаты. Все обследованные больные предъявляли жалобы на кашель, однако выделение мокроты регистрировалось несколько чаще в группе больных, принимавших амброксол (43 чел.; 76,8 %), чем в группе принимавших эрдостеин (34 чел.; 62,9 %, $p < 0,05$). Спустя (7 ± 1) день от начала терапии количество больных с жалобами на кашель сократилось в группе лечения эрдостеином и не изменилось в группе лиц, получавших амброксол. Во время заключительного осмотра, через (12 ± 2) дня от начала терапии, в группе лечения эрдостеином жаловались на кашель только 5 пациентов, в то время как в группе лечения амброксолом — 23. Начальные различия в количестве больных, выделявших мокроту, исчезли спустя 2–3 суток от начала лечения. Однако на (7 ± 1) день от начала терапии количество пациентов, выделявших мокроту, в группе лечения эрдостеином вновь было меньшим, нежели в группе лечения амброксолом ($p < 0,05$). Во время заключительного осмотра в группе лечения эрдостеином никто из больных не предъявлял жалобы на выделение мокроты; в группе лечения амброксолом таковых оставалось 4 человека.

Спустя 2–3 суток от начала терапии больные из группы лечения эрдостеином стали оценивать свое самочувствие (состояние) и интенсивность кашля (по данным опросника CAP-Sym-12) лучше, чем в группе лечения амброксолом. В последующие сроки наблюдения, через (7 ± 1) и (12 ± 2) дня от начала лечения превосходство эрдостеина документировалось как объективными (меньшее количество больных с жалобами на кашель и на выделение мокроты), так и субъективными методами (опросник CAP-Sym-12).

Выводы. При лечении кашля у госпитализированных больных с внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактери-

альной терапии эрдостеин эффективен, превосходит амброксол и отличается хорошей переносимостью.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ МИГРЕНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОСТУПАЮЩИХ НА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В. С. Волянская, Ю. В. Прокопчук,
Э. В. Серафимова

*Одесский национальный медицинский
университет, Одесса, Украина*

Введение. Согласно ВОЗ, мигрень относится к группе наиболее дезадаптирующих хронических заболеваний. Один из ключевых аспектов изучения болезни — выяснение механизмов ее наследования. Если приступы мигрени случались у обоих родителей, риск заболевания у детей достигает 60–90 %. В 2/3 случаев болезнь передается по линии матери, в 1/3 — по линии отца. Механизм описанных явлений не совсем ясен: одни авторы указывают на преобладание доминантного, другие — рецессивного типа наследования. Высказывается предположение, что наследуется не сама болезнь, а дефект функционирования эндогенных нейромедиаторных систем (в частности, недостаточность метаболизма моноаминов мозга, особенно серотонина) и предрасположенность к определенному типу реагирования сосудистой системы на различные раздражители. Несмотря на наличие большого количества специфических противомигренозных препаратов, терапия пациентов с мигренью все еще недостаточно эффективна.

Цель работы — исследование особенностей мозговой гемодинамики у больных с генетически обусловленной мигренью, поступающих на санаторно-курортный этап лечения.

Материалы и методы. Для определения особенностей церебральной гемодинамики при мигрени нами в межприступном периоде обследовано 40 больных, поступающих на санаторно-курортный этап лечения, которые страдают мигренью. У 32 пациентов мигрень была без ауры, у 8 пациентов — с аурой. Мужчин было 7, женщин — 33, средний возраст составил ($24,5 \pm 3,2$) года. Всем пациентам проведено доплерографическое обследование экстра- и интракраниальных сосудов по общепринятой методике. Измеряли пиковую систолическую, конечную диастолическую, среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК) и индексы периферического сосудистого сопротивления в средних мозговых, задних мозговых, интракраниальном сегменте позвоночных артерий и в базилярной артерии. Указанные параметры регистрировали в покое, а также при функциональных пробах: с гиперкапнией и компрессией об-



щей сонной артерии. Гиперкапническая проба характеризует реактивность мозговых сосудов и функциональный резерв мозговой гемодинамики. Компрессионная проба направлена на тестирование эффективности коллатерального мозгового кровообращения. Психологическое тестирование проводилось с помощью опросника Спилбергера. Больные также отмечали интенсивность головной боли во время приступа по 10-бальной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Исследование проводилось в межприступном периоде.

Результаты. Средняя линейная скорость кровотока у больных с мигренью в межприступном периоде была увеличена в передней мозговой артерии на стороне гемикрании и составила $(60,3 \pm 9,2)$ см/с ($p < 0,05$). Диастолическая ЛСК у больных мигренью также была увеличена в обеих общих сонных артериях до $20-22$ см/с ($p < 0,01$). У пациентов с мигренью выявлено снижение резистивного индекса в обеих сонных артериях до $0,63 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), обеих наружных сонных артериях — до $0,69 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) и обеих внутренних сонных артериях — до $0,44 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Кроме того, определено достоверное увеличение асимметрии ЛСК по средним мозговым артериям ($p < 0,05$), задним мозговым артериям ($p < 0,05$) и передним мозговым артериям ($p < 0,05$), где асимметрия ЛСК была наиболее выраженной и составляла $(26,3 \pm 7,8)$ см/с. Также имело место нарушение венозного оттока из полости черепа по вене Розенталя у 52 % пациентов.

Выявлена зависимость эмоционально-личностных и гемодинамических изменений у больных мигренью от стороны развития болевых приступов. Группа больных мигренью преимущественно с правосторонней гемикранией характеризовалась несколько более высоким уровнем реактивной — тревожности ($56,72 \pm 1,37$) балла по сравнению с больными с приступами левосторонней гемикрании — ($44,38 \pm 1,64$) балла. Больные правосторонней мигренью отмечали и достоверно более высокую интенсивность головной боли по ВАШ (67,2 %).

Выводы. Таким образом, мозговая гемодинамика у больных мигренью, поступающих на санаторно-курортное лечение, в межприступный период характеризуется снижением базального тонуса церебральных артерий, на что указывает снижение индекса резистентности в общих, наружных и внутренних сонных артериях и повышение диастолической ЛСК в общих сонных артериях. У пациентов с мигренью определяется отчетливая асимметрия ЛСК по артериям основания мозга, причем наиболее выраженная по передним мозговым артериям за счет увеличения ЛСК на стороне гемикрании, что, на наш взгляд, может служить одним из доплерографических критериев миг-

рени. Косвенные признаки венозной церебральной дисциркуляции выявляются больше чем у половины пациентов, что позволяет предположить, что венозный стаз может быть одним из проявлений церебральной ангиодистонии при мигрени в межприступный период. Принимая во внимание данные параклинических методов исследования, необходимо прибегнуть к таким санаторно-курортным реабилитационным программам, которые могут повлиять на механизмы церебрального кровотока, претерпевающие наибольшие изменения.

ЭФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

М. В. Гриценко, К. О. Савченко

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Останніми десятиліттями спостерігається збільшення захворюваності на подагру як у світі, так і, зокрема, в Україні. Таку ситуацію пов'язують як зі збільшенням вживання багатих на пурини продуктів, алкоголю, так і з покращанням рівня діагностики.

Одним з найбільш частих вісцеральних проявів подагри є нефропатія, яка виявляється у 60–70 % хворих. У подальшому вона призводить до розвитку ниркової недостатності, що найбільш несприятлива в прогностичному відношенні, є основною причиною смерті хворих. Підвищений рівень сечової кислоти призводить до ураження ендотелію та запалення, порушення клубочкової гемодинаміки. Також гіперурикемія інгібує систему оксиду азоту та підвищує рівень ендотеліну-1, що спричиняє розвиток вазоконстрикції, поглиблює ішемію.

З огляду на вищесказане, набуває актуальності пошук способів оптимізації лікування хворих на подагру із впливом на патологічні процеси, що розвиваються у нирковому апараті, із застосуванням препаратів з антиоксидантними властивостями. Як такий препарат нами був застосований біофлавоноїд Квертин, що має нефропротекторну дію, яка проявляється у протидії ішемії та гіпоксії, нормалізації концентраційної функції нирок, сприяє підтримці швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), виявляє ендотеліопротекторні, антиоксидантні та мембранопротекторні властивості, протизапальну активність, протидіє гломерулосклерозу, характеризується антипротеїнуричною дією.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на подагру шляхом включення до схеми лікування препарату з антиоксидантною дією.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на базі ревматологічного відділення



Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ. Обстежено 63 пацієнтів з діагнозом «первинна подагра», що встановлений згідно з критеріями S. L. Wallace (2001). У дослідженні взяли участь тільки чоловіки. Середній вік становив $(55,90 \pm 3,35)$ року (від 29 до 71 року). Тривалість захворювання на момент обстеження варіювала від 1,7 до 32 років (у середньому — $(10,03 \pm 3,70)$ року).

Стан функції нирок оцінювали за клінічними та лабораторними даними (визначення рівня сечової кислоти, креатиніну сироватки крові, розрахунок ШКФ, оцінка протеїнурії, відносної щільності сечі). Для визначення хронічної хвороби нирок (ХХН) використовували класифікацію K/DOQI (2006). Хворі з ознаками ХХН 4–5-ї стадії (3 пацієнти) у дослідження не включалися.

Усі пацієнти були розподілені на дві однорідні групи залежно від віку, тривалості захворювання, ознак ХХН: хворі I групи ($n=30$) отримували стандартну гіпоурикемічну терапію — Алопуринол, НПЗП та Квертин (по 1 табл. 3 рази на добу протягом 3 міс. з повтором через 4 міс.); хворі II групи ($n=30$), групи контролю, отримували тільки Алопуринол та НПЗП. Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм «Статистика». Вираховували середню величину та її стандартну похибку (середнього, $M \pm m$). Оцінку достовірності проводили за допомогою критерію Манна — Уїтні за показником p . Різницю показників у групах вважали достовірною при значенні $p < 0,05$.

Результати. Збережену функцію нирок при подагрі було виявлено у 20 (33,3 %) хворих зі ХХН, із незначним зниженням ШКФ (60–89 мл/хв) — у 22 (36,7 %), ХХН з помірним зниженням ШКФ (< 60 мл/хв) — у 15 (25 %), 4–5-ту стадію ХХН — у 3 (5 %) пацієнтів. У 24 із 60 хворих коливання білка в разовій порції сечі було в межах 0,033–0,264 ‰. При добовому моніторингу протеїнурія становила 0,5–1,0 г/л, а у 7 хворих вона була більше 1,0 г/л і мала постійний характер. Динамічне спостереження (через 3, 6 та 12 міс.) за основними клініко-лабораторними параметрами свідчило, що пацієнти, які отримували в комплексній терапії Квертин, мали кращі результати лікування, ніж хворі з групи контролю, які отримували стандартне лікування. Під впливом лікування з додаванням антиоксиданта знижувалися показники мікральбумінурії, також значуще зменшувався рівень сироватки крові і збільшувалося її виведення із сечею. Зниження ШКФ протягом року становило: в основній групі з $(71,4 \pm 18,7)$ мл/хв/1,73 м² до $(70,5 \pm 19,7)$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$); у групі порівняння — з $(73,7 \pm 16,1)$ мл/хв/1,73 м² до $(69,6 \pm 16,6)$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$). Різниця між значеннями показників ШКФ у досліджуваних

групах через один рік була недостовірною, але в основній групі зниження становило 0,9 (0,2 : 2,4) мл/хв/1,73 м² за рік, а в групі порівняння — 4,1 (3,1 : 4,4) мл/хв/1,73 м² за рік ($p < 0,05$). Отже, у групі порівняння прогресування було набагато швидшим (за показником зниження ШКФ за рік).

Висновки. Хворі на подагру потребують додаткової нефропротекторної терапії з огляду на частоту ураження ниркового апарату. Включення до стандартної терапії біофлавоноїду Квертину позитивно впливає на функцію нирок і більш раннє його застосування запобігатиме прогресуванню ХХН.

СУЧАСНІ ВИМОГИ ЗАКОНОДАВСТВА ЩОДО ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ В УКРАЇНІ

В. В. Годован, В. Й. Кресюн,
К. Ф. Шемонаєва

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Сучасна медицина досягла значних успіхів у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань. Проте за останні півстоліття кількість ускладнень від ліків різко зросла. За даними статистики, у світі смертність від побічних реакцій лікарських засобів (ПР ЛЗ) посідає 5-те місце після серцево-судинних хвороб, онкопатології, захворювань легень і травм. У деяких країнах більше 10 % госпіталізацій пов'язані з несприятливими ефектами ліків, а витрати через них досягають 20 % бюджету охорони здоров'я.

Сьогодні безпека ліків є однією з основних складових фармакотерапії. У світі одним із шляхів розв'язання цієї проблеми є впровадження та розвиток системи фармакологічного нагляду, тобто державної системи моніторингу безпеки й ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, і визначення будь-яких змін співвідношення користь/ризик застосування. Фармаконагляд — процес виявлення, збору, оцінки, вивчення та запобігання виникненню побічних реакцій на ліки, вакцини, туберкулін, проводиться для прийняття певних регуляторних заходів з боку держави, заявника ліків (зняття з виробництва, внесення змін до інструкції та ін.). Таким чином, безпека й ефективність застосування ліків залежать від потужності національних систем організації охорони здоров'я, які контролюють не тільки розробку та якість ліків, а й повідомляють про небезпечні наслідки і надають достовірну інформацію для їх безпечного використання. Ретельна оцінка ризи-



ків і переваг лікарських препаратів проводиться протягом усього часу існування ліків, починаючи зі стадії попередньої оцінки до використання пацієнтами.

Процес виявлення ПР вельми непростий, тому що часом досить складно встановити так званий причинно-наслідковий зв'язок між негативним проявом і застосуванням ЛЗ, особливо якщо одночасно призначаються кілька препаратів. Проте враховуючи, основоположне про те, що будь-який ЛЗ може викликати ПР, фармаконагляд є невід'ємною частиною медичної практики. У нашій країні система фармаконагляду існує з 1996 р., коли був створений Центр побічної дії ліків у складі Фармакологічного комітету МОЗ України. З 2002 р. Україна є членом програми ВООЗ з моніторингу ПР ліків.

Фармаконагляд сьогодні в Україні здійснює ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Порядок проведення фармакологічного нагляду в Україні регламентує наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування» у редакції наказу МОЗ України від 26.09.2016 р. № 996. Остання редакція вносить деякі зміни та доповнення. По-перше, фармаконагляд тепер здійснюється не тільки за ПР і відсутністю ефективності (ВЕ) лікарських засобів, а й вакцин, туберкуліну, несприятливої події після імунізації (НППІ)/туберкулінодіагностики. Крім того, розширюються категорії учасників фармаконагляду. Сьогодні інформують про випадки ПР/ВЕ ЛЗ усі медичні та фармацевтичні працівники (лікарі, фельдшери, акушери, медичні сестри, провізори, фармацевти) усіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності, виробники ліків та їхні заявники, пацієнти та/або особи, організації, що представляють їх інтереси, Державна служба України з лікарських засобів, міжнародні організації (ВООЗ, ЕМА, FDA, MHRA тощо). Це дозволяє мати повну інформацію, проаналізувати та виробити стратегію подальших кроків.

При виявленні ПР/ВЕ ЛЗ, вакцини, туберкуліну, НППІ/туберкулінодіагностики медичні працівники на основі первинних медичних документів заповнюють карту-повідомлення (форма 137-о). Повідомляти необхідно у разі підозри на виникнення будь-якої ПР (як передбаченої, так і непередбаченої). Терміни подачі: про летальні випадки або про відсутність ефективності — протягом 48 год, про серйозну ПР/НППІ — протягом 15 днів, про несерйозну ПР/НППІ — протягом 90 днів.

Для участі у фармаконагляді пацієнтів та їхніх представників створена також карта-повідомлення, яку можна знайти на сайтах МОЗ Украї-

ни, ДП «Державний експертний центр МОЗ України», «Державний реєстр лікарських засобів України». Якщо у пацієнта з'явилася підозра про виникнення ПР, він повинен звернутися до медичного працівника, який призначав (виконував призначення), — лікаря, фельдшера, медичної сестри, а потім може заповнити і надіслати карту-повідомлення будь-яким зручним способом до Департаменту післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

Для прискорення подання карт-повідомлень, їх уніфікації та доступності в Україні створена і впроваджується автоматизована інформаційна система з фармаконагляду (АІСФ), що являє собою веб-сайт для підтримки процесу нагляду за побічними реакціями або відсутністю ефективності лікарських засобів в Україні (<https://aisf.dec.gov.ua>). Система з публічним доступом АІСФ призначена для створення електронної бази даних, збору та аналізу формалізованих відомостей про ПР/ВЕ, дозволених для використання в Україні ЛЗ, вакцин, туберкуліну. Для її використання необхідно мати один із перерахованих браузерів: Internet Explorer 9 або вище, Google Chrome та інтернет-підключення. Впровадження цієї системи дозволить створити просту, безпомилкову процедуру повідомлення про ПР/ВЕ, залучити більшу кількість учасників фармаконагляду, спростити процес аналізу даних шляхом автоматизації процесу, отримати більш надійні й точні дані для аналітичних звітів, уніфікувати процедури підготовки регламентуючих документів.

Таким чином, відбувається подальший розвиток системи фармакологічного нагляду в нашій країні, що дозволяє здійснювати обґрунтовану оцінку інформації про побічну дію ЛЗ, вакцин, туберкуліну та розробляти заходи для запобігання або мінімізації ризиків, пов'язаних з їх застосуванням і впливом на громадське здоров'я.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУЖЕННЯ

Н. А. Золотарьова, О. В. Соломко

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Відомо, що обов'язковим компонентом сучасних схем терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) безальтернативно є статини, тому корекція ліпідного спектра починається із застосування цих препаратів. Проте поширеність коморбідної патології у хворих на стабільну стенокардію дуже висока, що досить



часто робить неможливим призначення рекомендованих високих доз статинів. З другого боку, наявність коморбідної патології (цукровий діабет, метаболічний синдром, хронічне захворювання нирок, захворювання щитоподібної залози) негативно впливає на ліпідний профіль хворих. Актуальною вважається проблема достовірної оцінки впливу конкретних стандартизованих комплексів лікувальних засобів терапії ІХС на стан ліпідного спектра за неможливості застосування високих доз статинів.

Мета. З'ясувати закономірності зміни атерогенних показників ліпідного спектра крові при застосуванні комплексної терапії у хворих на стабільну стенокардію напруження.

Матеріали та методи. Дослідження базувалося на вивченні 32 хворих на стабільну стенокардію напруження I–III функціонального класу. Хворі отримували комплексну терапію із застосуванням аспірину в дозі 100 мг на добу, β -адреноблокаторів, нітратів за потреби. За наявності показань до терапії додавалися інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, також усі хворі отримували аторвастатин у дозі 20 мг на добу. Ефективність терапії оцінювали через 6–8 тиж. Статистична обробка отриманих даних здійснювалася стандартними методами з використанням t-критерію Стьюдента з граничним показником достовірності $p < 0,05$. Формат представлення числових характеристик дослідження — середнє значення і помилка середнього.

Результати. Під впливом комплексної терапії із застосуванням аторвастатину у дозі 20 мг через 6–8 тиж. лікування досягнуто зниження концентрації загального холестерину з $(5,98 \pm 0,21)$ ммоль/л до $(5,16 \pm 0,21)$ ммоль/л ($p < 0,05$), а також зниження найбільш атерогенної фракції — ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) з $(3,75 \pm 0,23)$ ммоль/л до $(2,99 \pm 0,18)$ ммоль/л ($p < 0,0001$). Як видно з наведених даних, зниження обох показників було статистично значущим.

Висновки. Таким чином, згідно з результатами дослідження, підтверджена ліпідокоригувальна активність стандартного медикamentозного комплексу щодо загального холестерину та ЛПНЩ. Однак оскільки досягнутий рівень ЛПНЩ перевищує цільовий ($< 2,5$ ммоль/л, за даними сучасних рекомендацій), існує необхідність подальшого зниження цього показника. За неможливості застосування більш високих доз статинів у хворих на стабільну стенокардію напруження із коморбідною патологією така проблема може бути розв'язана більш активним впливом на інші фактори ризику, що модифікуються, а також застосуванням комбінованої гіполіпідемічної терапії (езетеміб, фібрати).

РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА: МУЛЬТИМОРБІДНІСТЬ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА

Н. В. Макієнко¹, Г. В. Кротенко²,
К. В. Цірук¹, О. Ю. Поволоцька¹

¹ Національний університет
імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна,

² Клінічна лікарня на залізничному
транспорті, Філія № 1 «Центр охорони
здоров'я» ПАО «Українська залізниця»,
Харків, Україна

У клініці мультиморбідність захворювань властива особам похилого або старечого віку, проте терміни початку недуги, які формують синдроми множинності, та їх хронізації припадають на молодий (30–45 років) і середній (46–60 років) вік. На практиці все частіше спостерігається збільшення кількості пацієнтів середнього віку з мультиморбідністю.

Поряд з серцево-судинними захворюваннями поширені й метаболічні стани — подагра та діабет, які пов'язані з багатьма факторами. Поєднання або конкуренція таких захворювань потребує відповідних рекомендацій щодо вибору тактики ведення, лікарської терапії, щоб уникнути розвитку поліпрагмазії. Дані питання висвітлені на прикладі клінічного випадку.

Клінічний випадок. Чоловік, 45 років, агроном. Інвалід III групи за поєднаною патологією.

Основний діагноз: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруження II ФК, постінфарктний (2007, 2015 рр. — NSTEMI, передньоперегородковий, тип 2) кардіосклероз. Вторинна артеріальна гіпертензія III стадії, 2-го ступеня. Ризик дуже високий. Уперше виявлена пароксизмальна форма фібриляції передсердь (02.09.2017 р.), тахісistolічний варіант, EHRA — 3 бали, CHA₂DS₂-VASc — 2 бали, HAS BLED — 4 бали. Серцева недостатність II A стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка 53 %).

Супровідний діагноз: автоімунний тиреоїдит, тиреотоксикоз, гіперплазія щитоподібної залози. Синдром Кона (утворення медіальної ніжки лівої залози). Жовчнокам'яна хвороба. Хронічний некалькульозний холецистит у стадії ремісії. Жировий гепатоз. Виразкова хвороба. Виразка цибулини дванадцятипалої кишки, фаза ремісії. Порушення толерантності до глюкози. Подагра, подагричний артрит, хронічний перебіг з ураженням плечових, ліктьових, промене-зап'ясткових, колінних, гомілковостопних суглобів і дрібних суглобів кистей і стоп, III стадія активності, функціональне порушення суглобів II ступеня. Тофуси на вушних раковинах і розгинальних поверхнях ліктьових суглобів. Вторинна анемія на тлі хронічних захворювань, лег-



кий перебіг. Сечокам'яна хвороба. Хронічна хвороба нирок IV стадії.

Пацієнт був обстежений згідно з вітчизняними рекомендаціями.

Лікування — дієта, лікарська терапія: фуросемід за схемою, при набряковому синдромі та під контролем рівня сечової кислоти; еплеренон 50 мг уранці до їжі під контролем К⁺ за схемою; верапаміл ретард 180 мг вранці під контролем пульсу й артеріального тиску (АТ); лозартан 50 мг увечері під контролем АТ; аторвастатин 10 мг удень; клопідогрель 75 мг увечері після їжі. При суглобових болях: дексаметазон 8 мг + 100 мл розчину NaCl 0,9 % внутрішньовенно краплинно, 3 дні поспіль. Ультразвук із маззю гідрокортизону 1 % на уражені суглоби, 5 разів, через день. Німесулід по 1 пакету 2 рази на день після їжі, 5 днів. За відсутності ефекту — глюкокортикоїди внутрішньосуглобово одноразово.

Наведений клінічний випадок показує, що збільшення частоти мультиморбідності серед осіб середнього віку зумовлює низку терапевтичних завдань.

У пацієнтів з вираженою мультиморбідністю знижується комплаєнс до лікування основного захворювання, а терапія кількох станів потребує врахування взаємного впливу медикаментів та їх побічних ефектів. Індивідуалізація рекомендацій щодо ведення пацієнтів середнього віку сприятиме зниженню ризику ускладнень, частоти госпіталізацій і поліпшенню прогнозу.

Висновки. Ведення пацієнта з мультиморбідними станами має починатися з «жорсткої» модифікації способу життя, а при плануванні медикаментозної терапії потрібно виключити поліпрагмазію з чіткою оцінкою можливих побічних ефектів препаратів. Лікарська тактика хворих повинна бути зосереджена на конкретних групах препаратів з можливим плейотропним ефектом для послідовної корекції наявних синдромів.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМОЛИФТИНГА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ГОНАРТРОЗА

**В. М. Назарян, В. И. Величко,
Д. Н. Храмов, Н. В. Шишкина**

*Одесский национальный медицинский
университет, Одесса, Украина*

Остеоартроз (ОА) — это хроническое прогрессирующее заболевание сустава, в основе которого лежат дегенеративные изменения в гиалиновом хряще, вызывающие его разрушение. По мере развития процесса в него вовлекаются капсула сустава, кости и связочный аппарат. Достаточно важной проблемой в разви-

тии данного процесса является воспаление, которое во многом определяет темпы прогрессирования этого заболевания и его исходы.

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) — одна из наиболее распространенных патологий опорно-двигательного аппарата (заболеваемость взрослого населения в разных регионах Земли колеблется от 13 до 29 %), которая занимает второе место по частоте развития после остеоартроза тазобедренного сустава.

Повреждение суставного хряща коленного сустава остается важной нерешенной клинической проблемой из-за плохой способности к восстановлению этой высокоспециализированной ткани. В результате того, что на данный момент нет возможности надежно восстановить естественную целостность суставного хряща, возникает ограничение способности ткани выдерживать механические нагрузки во время физических упражнений в течение жизни.

Лечение ОА — сложная терапевтическая задача в связи со сложностью анальгезии, обусловленной отрицательным влиянием нестероидных противовоспалительных средств на организм в целом и, в частности, на хрящ, необходимостью длительного лечения, коморбидностью состояния.

В лечение данной патологии мы включили плазмолифтинг — метод местного воздействия собственной плазмой пациента. Процедура заключается в воздействии на область поражения путем местного введения инъекционной формы богатой тромбоцитами аутоплазмы, под влиянием которого происходит купирование болевого синдрома и воспаления в суставе, стимуляция заживления тканей. Мы проводили процедуру плазмолифтинга 1 раз в 7 дней.

В исследовании принимали участие 32 пациента мужского и женского пола, которые были разделены на 3 группы: I группу составили 10 (31 %) пациентов, получавших традиционную медикаментозную терапию, II — 10 (31 %) пациентов, в лечении которых применяли только плазмолифтинг, III — 12 (38 %) пациентов, которые получали комбинированное лечение (традиционная медикаментозная терапия в сочетании с плазмолифтингом).

В результате проведенного лечения у пациентов I группы было отмечено купирование болевого синдрома и улучшение объема движений в коленном суставе на $(9,8 \pm 1,1)$ день. У пациентов II и III групп отмечалось купирование болевого синдрома, а также увеличение объема движений в коленном суставе на $(8,4 \pm 1,3)$ и $(5,6 \pm 1,4)$ дни соответственно ($p > 0,5$; $p < 0,5$).

Пациентам II и III групп мы продлили применение плазмолифтинга 1 раз в 7 дней до 5 процедур. В данных группах отмечались по-



ложительная отдаленная динамика в виде улучшения конфигурации сустава, уменьшение частоты обострений в течение последующих 6 мес., повышение толерантности к физической нагрузке.

Таким образом, плазмолифтинг показал высокую эффективность не только в лечении обострений гонартроза (как в составе комбинированной терапии, так и в качестве самостоятельного метода), но и в отношении отдаленного прогноза. Важное преимущество данного метода заключается в том, что используемая в ходе процедуры плазма, являясь собственным продуктом тела человека, содержащим множество полезных веществ, не вызывает реакций отторжения и побочных эффектов.

МАГНІЄВИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І–ІІІ СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕАКЦІЇ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ КРОВІ НА ВОДНО-СОЛЬОВЕ НАВАНТАЖЕННЯ

Л. М. Савицька

*Національна медична академія
післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна*

Актуальність. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є незалежним фактором виникнення серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті. Гіпомagneмія асоційована з ендотеліальною дисфункцією, інсулінорезистентністю, поганим глікемічним контролем, розвитком артеріальної гіпертензії та ризиком інсульту. У пацієнтів з ХХН низький рівень сироваткового магнію асоційований із прогресуючим зниженням функції нирок, новими випадками термінальної стадії ХХН, що потребує нирково-замісної терапії, а також зі смертністю у пацієнтів на програмному гемодіалізі.

Мета. Оцінити магнієвий статус у пацієнтів з ХХН І–ІІІ стадії у взаємозв'язку із реакцією сечової кислоти на водно-сольове навантаження із використанням 0,5 % розчину натрію хлориду та швидкістю прогресування ХХН.

Матеріали та методи. На базі КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2» обстежено 60 пацієнтів з ХХН І–ІІІ стадії віком від 45 до 77 років. Серед них було 36 (60 %) чоловіків і 24 (40 %) жінки. За стадіями захворювання розподіл був таким: І стадію діагностовано у 2 (3 %) пацієнтів, ІІ стадію — у 18 (30 %), ІІІ — у 40 (67 %). Проводили визначення функціонального ниркового резерву за методикою А. І. Гоженка з використанням водно-сольового навантаження 0,5 % розчином натрію хлориду із розрахунку 0,5 % від маси тіла, адаптованою до амбулаторних умов з додатковим визначенням

рівнів сечової кислоти сироватки крові до та через одну годину після водно-сольового навантаження. Повторний огляд з визначенням швидкості клубочкової фільтрації було проведено через один рік. Пацієнти за зміною рівня сечової кислоти сироватки крові на фоні водно-сольового навантаження були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 26 пацієнтів, у яких на фоні водно-сольового навантаження значення сечової кислоти сироватки крові зросли, залишилися тими самими або знизилися менше ніж на 5 ммоль/л. До другої групи увійшло 34 пацієнти, у яких на фоні водно-сольового навантаження рівень сечової кислоти знизився більше ніж на 5 ммоль/л. Обидві групи були порівнюваними за віком, масою, індексом маси тіла, окружністю талії, показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску, рівнем альбумінурії, базовою швидкістю клубочкової фільтрації. Статистична обробка даних проведена за допомогою програм Microsoft Excel та StatSoft STATISTICA.

Результати. На фоні водно-сольового навантаження у пацієнтів першої групи рівень сечової кислоти сироватки крові зріс з $(283,7 \pm 81,4)$ ммоль/л до $(294,9 \pm 87,9)$ ммоль/л, у пацієнтів другої групи знизився з $(318,1 \pm 61,6)$ ммоль/л до $(287,6 \pm 66,9)$ ммоль/л. Зміна рівня сечової кислоти становила $(11,2 \pm 22,3)$ ммоль/л для першої групи і — $(24,6 \pm 17,8)$ ммоль/л для другої групи відповідно. У динаміці протягом року спостереження пацієнти першої групи мали статистично більше зниження швидкості клубочкової фільтрації порівняно з пацієнтами другої групи: $(8,6 \pm 5,3)$ мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$ — у першій групі та $(0,73 \pm 5,30)$ мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$ — у другій групі. У пацієнтів першої групи зафіксовано статистично менші рівні магнію сироватки крові, ніж у другій групі: $(0,76 \pm 0,10)$ ммоль/л проти $(0,85 \pm 0,10)$ ммоль/л.

Висновки. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що високі й нормальні рівні сироваткового магнію і зниження сечової кислоти на фоні водно-сольового навантаження 0,5 % розчином натрію хлориду із розрахунку 0,5 % від маси тіла асоційовані з меншою швидкістю прогресування хронічної хвороби нирок у пацієнтів з І–ІІІ стадією ХХН.

АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ДЕЯКИМИ БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА

О. В. Саїд, Н. С. Сидоренко, Н. С. Шнайдер

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Досягнення останніх років у вивченні механізмів розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу



сприяли розвитку принципово нових поглядів на генез захворювання та його ускладнень. Останніми роками активно дискутується роль хронічного запального процесу в розвитку та прогресуванні атеросклерозу, ожиріння, метаболічного синдрому та інсулінорезистентності.

Тригерними факторами для цих механізмів може бути ціла низка причин: порушення дієти, низька фізична активність, інші показники способу життя. Ці стимули пов'язані з факторами ризику розвитку ЦД 2 типу через внутрішньоклітинні зміни, що включають стрес ендоплазматичного ретикулума й активацію прозапальних і стрес-індукованих ферментів, наприклад таких, як фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α), інтерлейкін-1-бета (IL-1 β) і інтерлейкін-6 (IL-6), а також високочутливий С-реактивний білок (вчСРБ). Зміни секреції у різних тканинах призводять до підвищення системних концентрацій прозапальних цитокінів і гістологічних змін, що виражалося в інфільтрації імунними клітинами жирової тканини й островців підшлункової залози. Персистенція цих процесів призводить до субклінічного запалення, що є визнаним фактором ризику в розвитку інсулінорезистентності, дисфункцій β -клітин і, насамкінець, ЦД 2 типу.

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів середнім віком (55,36 \pm 10,25) року, яких було розподілено на дві групи: I група — пацієнти з ЦД 2 типу на тлі надмірної маси тіла (n=40) та II група — пацієнти з ЦД 2 типу на фоні нормальної маси тіла (n=20).

Вивчали наявність кореляційних зв'язків між показниками перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ) й рівнем прозапальних цитокінів (ПЦ). Відмічено найсильніші кореляційні зв'язки між каталазою (КАТ) і супероксиддисмутазою (СОД) (r=0,962), малоновим діальдегідом (МДА) і дієновими кон'югатами (ДК) (r=0,993), СОД і МДА (r=-0,998), КАТ і МДА (r=-0,979), КАТ і ДК (r=-0,996) серед показників ПОЛ–АОЗ. Одночасно показано наявність кореляційних зв'язків між показниками ПЦ: вчСРБ і TNF- α (r=0,974), вчСРБ та IL-1 β (r=0,999), TNF- α й IL-1 (r=0,996). Між показниками ПОЛ–АОЗ та ПЦ також існують тісні кореляційні зв'язки: вчСРБ та СОД (r=-0,571), TNF- α й СОД (r=-0,743), IL-6 і СОД (r=-0,743), TNF- α та ДК (r=0,607), IL-6 і ДК (r=0,692). Слід відмітити, що усі кореляції статистично значущі (p<0,001) і відображають наявність зв'язків між варіюванням показників середньої або навіть високої сили.

Така зв'язність варіювання показників вказує на те, що їх можна розглядати як складові частини єдиної біохімічної запально-протизапальної системи. При цьому найсильнішими кореляційними зв'язками пов'язані між собою КАТ, СОД, МДА, ДК, FNO- α та IL-6.

КЛІНІЧНА І ЕКОНОМІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ПОЄДНАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

С. Б. Стречень, А. О. Шпичка

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Розповсюдженість коморбідної та мультиморбідної патології в сучасних умовах клінічної медицини досягла значних показників і продовжує зростати, перш за все, у клініці внутрішньої медицини. Одночасна наявність артеріальної гіпертензії та цукрового діабету — яскравий приклад такого стану, що останніми роками набув характеру неінфекційної епідемії. Хронічний персистуючий перебіг зазначених патологічних станів ускладнюється виразними ушкодженнями органів-мішеней (магістральні та периферичні судини, нирки, очне дно). Патофізіологія судинних уражень схожа при підвищеному артеріальному тиску і гіперглікемії та характеризується ушкодженням ендотелію артеріальних судин, підвищенням синтезу судинозвужувального фактора ендотеліну-1, підсиленням агрегації тромбоцитів, процесів ліпопероксидації, проліферації гладеньких клітин. Сучасна адекватна фармакотерапія є найбільш прийнятною для профілактики прогресування захворювань і розвитку ускладнень, покращання якості життя хворих.

Мета. Здійснити аналіз клінічної ефективності застосування комбінованих антигіпертензивних лікарських засобів у хворих з поєднаною патологією та порівняти дані з фармакоеконічним аналізом визначення найбільш ефективної та доступної комбінації.

Результати. Згідно з вітчизняними та міжнародними стандартами, за наявності супровідної патології порушень вуглеводного обміну і регуляції артеріального тиску, цільовим рівнем нормотензії є такий, що не перевершує 130/80 мм рт. ст. З другого боку, наявність поєднаної патології потребує застосування комбінацій лікарських засобів з можливим одночасним впливом на різні патофізіологічні механізми патологічних станів.

Тому в роботі здійснювався аналіз тривалого прийому комбінованих антигіпертензивних засобів у хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному, ендокринологічному, кардіологічному відділеннях КУ «МКЛ № 1» Одеси, а потім під час амбулаторного нагляду. Була розроблена карта спостереження, яка містить суб'єктивні параметри перебігу захворювань, вимірювання артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, лабораторні та інструментальні стандартні дані встановлення діагнозу і контролю ефективності



сті та безпеки застосування фармакотерапії (ліпидограма, рівні креатиніну, сечовини, мікроелементів, протеїнурії, ЕКГ, ультразвукове дослідження серця, периферичних судин). У цілому аналізу підлягали 70 хворих (співвідношення жіночої та чоловічої статі приблизно порівну, середній вік (54 ± 3) роки, стаж супровідної патології не менше 10 років).

При проведенні клініко-економічного дослідження застосовували методологію порівняльної оцінки різних медичних технологій на основі комплексного взаємопов'язаного аналізу отриманих з їх допомогою клінічних результатів і витрат на використання цих технологій (у даному випадку програма лікування). З-поміж різних методів клініко-економічного дослідження у своїй роботі ми використовували аналіз «витрати–ефективність» (cost-effectiveness analysis — СЕА), який дозволяє встановити найоптимальніший препарат за співвідношенням ціна–ефект. Перш за все, було виявлене коло ТОП комбінованих препаратів, що найчастіше застосовувались у хворих з мінімальними дозами. Проміжок часу оцінки ефективності — 3 міс. Клінічну ефективність визначали за стандартними показниками, вказаними вище. Економічний аналіз СЕА передбачає порівняння як вартості (у грошовому еквіваленті), так і ефективності медичних технологій (в однакових натуральних або фізичних одиницях), у вигляді інтегрального показника — коефіцієнта «витрати–ефективність», який враховує обидва показники. Метод дозволяє визначити вартість одиниці ефективності (питома ефективність витрат) і додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової переваги (інкрементальний показник), наприклад, вартість додаткового року збереженого життя, визначити не найдешевше лікування коморбідного стану, а оптимальне за ефективністю і вартістю, виходячи з можливостей конкретного споживача.

Для проведення даного методу були відібрані комбіновані препарати з ефективністю більше 75 % (Амлесса, Бі-Престаріум, Екватор, Трипліксам, Ко-Амлесса, Арифам, Лоріста, Кодиротон, Лізотіазид). Наступними етапами роботи були калькуляція вартості одного дня лікування, визначення показника ефективності, розрахунок коефіцієнта ефективності витрат. Саме призначення комбінацій вазотропних антагоністів кальцію (амлодипін) з інгібіторами АПФ (периндоприл, лізиноприл) з індапамідом відповідало зазначеній меті фармакотерапії та супроводжувалось доброю переносимістю, у тому числі без негативного впливу на метаболічний профіль крові.

Висновки. Отримані результати клініко-економічного аналізу використання комбінацій лікарських засобів, які діють на стан ренін-ангіо-

тензин-альдостеронової системи і судинний тонус, показали добру переносимість, тривалий ефект, прийнятну ціну, метаболічну нейтральність, що дозволяє залучати їх до формування формулярних переліків, рекомендувати тривале застосування, забезпечуючи високий комплекс терапії артеріальної гіпертензії та цукрового діабету.

ВИКОРИСТАННЯ ПІДШКІРНИХ ІН'ЄКЦІЙ ГАЗУ CO_2 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ І ОСТЕОАРТРОЗУ

Т. М. Ямілова, Л. І. Загородня

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Остеоартроз (ОА) належить до захворювань з одним із найвищих індексів коморбідності. Найчастіше поєднуються з ОА надмірна маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, захворювання шлунково-кишкового тракту.

Мета. Вивчити ефективність комплексного лікування остеопорозу та остеоартрозу препаратом ібандронової кислоти і підшкірних ін'єкцій газом CO_2 .

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 30 пацієнтів з остеопорозом і первинним ОА на тлі ожиріння 1-го ступеня. Діагноз ОА встановлено згідно з рекомендаціями EULAR (2010) та Наказом МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю». Обсяг рухів, функціональні можливості, больовий синдром оцінювали за допомогою ВАШ та індексу Лекена до початку лікування та через 6 і 12 міс. Визначали в крові маркер кісткової резорбції — В-CrossLaps (Стх — С-термінальний телопептид, продукт деградації колагену 1-го типу). Маркери визначали попередньо і через 6 міс. лікування. Для діагностики кісткових змін застосовували ультразвукову денситометрію з використанням апарата "Алока-AOS-100". Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як співвідношення маси тіла хворого (кг) і квадрата його росту (м). Оцінювали ІМТ за класифікацією ВООЗ (1997).

Для лікування остеопорозу й остеоартрозу призначали препарат ібандронової кислоти перорально дозою 150 мг один раз на місяць на тлі аплікацій підшкірних ін'єкцій газом CO_2 дозою 4–5 мм в одній ін'єкції, параартикулярно навколо уражених суглобів і паравертебрально на поперековий відділ хребта експозицією 5 аплікацій через день, загальним курсом двічі на рік.

Результати. Втрата кісткової тканини в усіх хворих перевищувала 2,5 за Т-критерієм $(-2,70 \pm 1,31)$, що, згідно з класифікацією ВООЗ,



відповідає вираженому остеопорозу. Рівень маркера резорбції у обстежених був підвищений (Стх=(0,68±0,05) нг/мл), що свідчить про прискорену втрату мінеральної щільності кісткової тканини. Визначення маркерів кісткової резорбції через 3 міс. від початку лікування показало достовірне зниження Стх на 28,5 %.

Висновки. Отримані дані свідчать про зниження рівня маркерів кісткової резорбції та підвищення показників денситометрії, тобто про сповільнення процесу втрати кісткової маси і позитивні результати проведеної терапії.

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ВИМІРЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПАЦІЄНТАМИ ВДОМА ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ДОМАШНЬОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

О. Б. Волошина, В. В. Саморукова,
І. С. Лисий, Т. О. Дичко

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Актуальність. Останніми роками, згідно з рекомендаціями ESH (2013), відмічається підвищення прогностичного значення домашнього моніторування артеріального тиску (АТ) і його ролі в діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії разом з амбулаторним добовим моніторуванням АТ.

Мета. Порівняти інформативність різних методик вимірювання артеріального тиску вдома порівняно з показниками добового моніторування АТ.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 60 пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією II стадії, 1–2-го ступеня, віком 45–79 років. Пацієнти були приблизно однаковими за своїми гендерними, клініко-функціональними і віковими показниками. Залежно від частоти моніторування АТ вдома пацієнти були розділені на 3 групи. Перша група — пацієнти вимірювали АТ вдома лише один раз вранці; друга — двічі на день — вранці та ввечері, третя — через кожні 2–3 год протягом дня. Одночасно всім пацієнтам проводилось амбулаторне добове моніторування АТ.

Результати. При порівнянні показників АТ вимірюваного при добовому моніторуванні та за різними методиками домашнього моніторування, були отримані такі результати: за рівнем діастолічного артеріального тиску (ДАТ) середньоденний рівень показника при добовому моніторуванні становив (94,8±3,1) мм рт. ст., у першій групі — (99,1±4,2) мм рт. ст. (p>0,1), у другій групі — (97,6±4,7) мм рт. ст. (p>0,1), у третій групі — (95,3±4,3) мм рт. ст. (p>0,5), тобто статистично значущої відмінності за рів-

нем ДАТ не було. За рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) середньоденний рівень САТ при добовому моніторуванні дорівнював (146,1±4,5) мм рт. ст., у першій групі — (158,6±3,9) мм рт. ст. (p<0,001), у другій групі — (153,7±4,1) мм рт. ст. (p<0,05), у третій групі — (147,2±4,4) мм рт. ст. (p>0,5). Отже, статистично достовірна різниця рівня САТ отримана у першій та другій групах.

При визначенні прихильності пацієнтів до кожної з методик домашнього моніторування АТ через 1 та 3 міс. отримано такі результати: у першій групі через 1 міс. — 78,3 %, через 3 міс. — 62,4 %, у другій групі — через 1 міс. — 77,4 %, через 3 міс. — 59,8 %, у третій групі — відповідно 52,7 та 37,4 %.

Висновки. Найбільшу інформацію за амбулаторних умов надає домашнє моніторування АТ через кожні 2–3 год, і ця методика найбільш близька за своїми даними до показників добового моніторування АТ. Проте при цій методиці (за даними щоденників пацієнтів) найчастіше порушується рекомендований режим у зв'язку з незручністю частого вимірювання АТ, тобто спостерігається найбільш низька прихильність саме до цього методу моніторування.

Домашнє моніторування артеріального тиску двічі на добу також є інформативним методом діагностики та надає більше інформації, ніж офісний АТ або домашнє моніторування АТ 1 раз на добу. При цьому менше порушуються рекомендації щодо кількості вимірювань вдома, даний метод більш зручний для пацієнтів, що, у свою чергу, підвищує прихильність до нього.

ВИКОРИСТАННЯ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ У РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

С. А. Новіков, З. П. Коврига,
В. Б. Яблонська

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Актуальність. Складовими метаболічного синдрому (МС) є такі патологічні стани: абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність та дисліпідемія — що обмежують компенсаторно-приспосувальні можливості організму, ускладнюють відновлювальний процес після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ). Сукупні порушення функціонування деяких систем організму різко знижують переносимість хворими фізичних навантажень і не дозволяють ефективно розширити у них режим рухової активності. Доцільним у цій ситуації є включення у реабілітаційний комплекс фізичних факторів, які надають додаткового тренувального впливу на серцево-судинну систему.



Мета. Вивчити ефективність впливу курсу камерних ванн з білою скипидарною емульсією на функціональний стан серцево-судинної системи хворих на ІМ у підгострій стадії захворювання з коморбідною патологією у вигляді МС.

Матеріали та методи. У дослідження включено 62 хворих — чоловіків молодого та середнього віку, які надійшли на санаторний етап реабілітації на 25–26-ту добу від розвинення в них Q ІМ. У всіх був діагностований МС на основі підвищення індексу маси тіла більше 25,0 кг/м², АТ понад 140/90 мм рт. ст., глікемії натщесерце більше 6,1 ммоль/л, індексу атерогенності більше 2,51 од. У пацієнтів у динаміці вивчали клініку, толерантність до фізичного навантаження методом велоергометрії (ВЕМ), показник скорочувальної функції міокарда — фракцію викиду (ФВ) методом ЕхоКГ.

Диференційована відновлювальна терапія проводилася у двох групах (n=31), включала дієту, програму фізичної реабілітації (ЛФК та дозовану ходьбу), прийом інгібіторів АПФ (лізиноприл), інгібіторів іf-каналів синусового вузла (івабрадин), статинів (аторвостатин), антитромбоцитарних препаратів (АСК та клопидогрель), бігуаніди (метформін) у першій (контрольній) групі, а також, додатково, курс з 10 камерних ванн, які містили білу скипидарну емульсію: у першій, двокамерній — 20 мг, у наступних — чотирикамерних — 40 мг, температурою 36 °С, тривалістю 10 хв.

Отримані результати обробляли статистично з оцінкою достовірності розбіжності середніх величин на підставі критерію Стьюдента.

Результати. До початку дослідження 10 (16,1 %) хворих турбували болі стенокардитичного типу при ходьбі, 30 (48,4 %) — кардіалгії нестенокардитичного типу, 44 (70,9 %) — дихальний дискомфорт, 36 (58,1 %) — цефалгії, 22 (35,4 %) — суглобово-м'язові болі. Толерантність до фізичного навантаження була знижена через надмірну масу тіла та притаманну хворим малорухливість, артеріальну гіпертензію, схильність до тахікардії, кардіофобічні невротичні реакції. Розрахований субмаксимальний рівень не був досягнутий жодним з пацієнтів під час ВЕМ. Показник насосної функції серця (ФВ) був помірно зниженим.

Пацієнти першої групи режим рухової активності розширювали повільно через погану переносимість дозованих фізичних навантажень. Порогова потужність ВЕМ зросла достовірно — від (42,6±2,5) до (56,8±3,1) Вт (p<0,001), але величина приросту була невисокою, у середньому (14,2±1,6) Вт. Показник скоротливості міокарда (ФВ) зріс недостовірно — від (44,4±2,2) до (46,8±2,7) % (p>0,5), що вказує на обмеження адаптаційного резерву міокарда хворих з МС.

У другій групі самопочуття хворих почало покращуватися після 4–5 бальнеопроцедур, що дозволило інтенсифікувати реабілітаційну програму. Як наслідок, толерантність до фізичного навантаження не підвищилась, але при проведенні ВЕМ було зафіксоване зростання порогової потужності від (42,9±2,6) до (79,8±4,1) Вт (p<0,001).

Про підвищення скоротливості міокарда свідчить достовірне зростання ФВ від (43,8±2,0) до (51,5±2,4) % (p<0,01).

Переносимість ванн була доброю. Збільшення частоти серцевих скорочень спостерігалось як реакція на процедуру та виявилось короткочасним. Однак достовірного уповільнення частоти серцевих скорочень унаслідок лікування не відбулося, що зумовило необхідність прийому івабрадину як засобу негативної хронотропної дії пацієнтам, які проходили курс скипидарної бальнеотерапії.

Висновки. Процес післяінфарктної реабілітації хворих на ІМ з коморбідним фоном у вигляді МС є складним, а його успішне проведення може бути зумовлене оптимальним поєднанням дозованого фізичного навантаження, медикаментозної терапії та фізичних факторів, які характеризуються тренувальним впливом на серцево-судинну систему. Як подібна методика може бути рекомендований курс камерних ванн з білої скипидарної емульсії.

DIETARY CORRECTION AND PHYSICAL ACTIVITY CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

D. Noiabrov, A. Bessarab

*Medical Center of Sport Rehabilitation
"Artromed", Odessa, Ukraine*

Purpose of the study. Investigate of influence of balanced low-calorie diet (BLD) and increased physical activity on organisms of patients with metabolic syndrome (MS).

Methods and approaches. The 67 people with MS (IDF, 2005) have taken part in the investigation, 31 men and 36 women. Average age was 47 years. Average waist circumference (WC) — (111.0±1.6) cm in men, and (95.7±1.2) cm in women. Body mass index (BMI) — 33.0±1.7.

Patients were divided into two groups: 1-st group (16 men and 18 women) and 2nd group (15 men and 18 women). Patients from the first group were recommended to follow low-calorie diet with calorie deficit — 10% per day with combination of healing fitness (HF) (two training sessions per week for 60 mins each and one cardio training 40 mins long). The length of correction period was 60 days. The second group did not correct a dietary plan and did not add physical exercises.



Lipidogram before correction. Group 1: total cholesterol (TC) (6.21±0.20) mmol/l, high-density lipoprotein (HDL) — (1.60±0.02) mmol/l, low-density lipoprotein (LDL) — (3.2±0.3) mmol/l, atherogenic index (AI) — (3.90±0.33).

Group 2: TC — (6.18±0.30) mmol/l, HDL — (1.40±0.01) mmol/l, LDL — (3.3±0.2) mmol/l, AI — 3.70±0.02.

Results. After completing the correction period we admitted a persistent changes of lab tests including HOMA-IR descent in 37%.

Group 1: total cholesterol (TC) (5.11±0.20) mmol/l, high-density lipoprotein (HDL) — (1.80±0.01) mmol/l, low-density lipoprotein (LDL) — (2.4±0.2) mmol/l, atherogenicity index (AI) — 2.90±0.02.

Group 2: TC — (6.19±0.20) mmol/l, HDL — (1.20±0.02) mmol/l, LDL — (3.0±0.2) mmol/l, AI — 3.60±0.02.

Average waist circumference (WC) — 101.0 cm in men, and 89.7 cm in women. Body mass index (BMI) — 29.0±1.7.

Conclusions. So, one of the most important part in treatment of MS is dietary correction using the low-calorie diet, improving the quality of life by adding physical activity as healing fitness, including aerobic exercises. Evidently that this method requires a longer period of application for normalization of BMI, decreasing of WC, recovering of lipids and carbohydrates metabolism.

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ У НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ ВИРОБНИЦТВА

О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко,
Т. Л. Прут'ян, М. І. Турчин,
О. О. Добровольська, О. М. Мацко

Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна

Актуальність. Зростання розповсюженості артеріальної гіпертензії (АГ), ожиріння (ОЖ) та остеопорозу (ОП), які спостерігаються у 85 % жінок віком від 45 років і старше, свідчить про єдність патогенетичних механізмів їхнього поєданого розвитку (Каронова Т. Л., 2105, Питецька Н. І., 2016). Неприятливі фактори виробництва (НФВ) відіграють роль каталізатора природних інволютивних процесів і сприяють розвитку структурно-функціональних змін кісткової тканини (КТ) у більш ранньому працездатному віці (Ігнат'єв О. М., 2016). За даними ВООЗ, унаслідок переломів на тлі ОП 20 % пацієнтів із переломами шийки стегнової кістки помирають протягом першого року, близько 50 % осіб стають інвалідами, а майже третина осіб втрачає здатність до самообслуговування і потре-

бує сторонньої допомоги. Оцінка стану КТ у жінок даної категорії спрямована на своєчасне виявлення груп ризику, проведення своєчасної профілактики та лікування, а також покращання якості життя.

Мета. Оцінити стан кісткової тканини у жінок постменопаузального віку з артеріальною гіпертензією та ожирінням, що працюють у несприятливих умовах виробництва, на основі кластерного аналізу досліджуваних показників.

Матеріали та методи. Обстежено 140 жінок (середній вік — (57,3±2,7) року) в постменопаузі (ПМ), тривалість ПМ — (7,32±2,12) року. Жінки поділені на дві групи: I група — 80 жінок із АГ II стадії, 2-го ступеня та ОЖ I ступеня, що працюють під впливом НФВ, II група — 60 жінок із АГ II стадії, 2-го ступеня та ОЖ I ступеня, що не працюють в умовах НФВ. Групи були порівняні за віком та тривалістю менопаузи. Клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу життя та хвороби (тривалість АГ (ТАГ)), вимірювання систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), зросту, маси тіла. Розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Лабораторно визначали рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові та інструментально оцінювали мінеральну щільність КТ (Т-критерій) методом ультразвукової денситометрії на апараті AOS-100NW (Аюка, Японія). На основі отриманих результатів обстеження проводили кластерний, а потім кореляційний аналіз, де значення кожного показника оцінювали методом найменших квадратів і за отриманою формулою:

$$\varphi_{\text{тяж}} = 0,7689 \cdot \text{ІМТ} - 1,163 \cdot 25(\text{OH})D_3 - 10,536 \cdot \text{Т-критерій} + 0,21 \cdot \text{ТАГ} + 0,1433/\text{САТ}$$

визначали ступінь тяжкості ($\varphi_{\text{тяж}}$) ураження КТ. Значення $\varphi_{\text{тяж}}$ від 0 до 25 оцінювали як задовільний стан КТ, від 26 до 50 — середній ступінь тяжкості, від 51 до 75 — тяжкий ступінь, а при значенні вище 75 — вкрай тяжкий ступінь.

Результати. Показник $\varphi_{\text{тяж}}$ у 31 (38,75 %) жінки I групи становив 8,27±4,20 та відповідав задовільному стану КТ, у 38 (47,5 %) жінок $\varphi_{\text{тяж}}$ був середнього ступеня тяжкості — 36,09±2,74, у 8 (10 %) жінок $\varphi_{\text{тяж}}$ був тяжкого ступеня — 61,35±2,31 та у 3 (3,75 %) жінок $\varphi_{\text{тяж}}$ був вкрай тяжкого ступеня — 86,30±3,18. У II групі 29 (48,3 %) жінок мали задовільний стан КТ — 5,33±2,04, у 26 (43,4 %) жінок $\varphi_{\text{тяж}}$ відповідав середньому ступеню тяжкості — 32,25±2,48 та у 5 (8,3 %) жінок $\varphi_{\text{тяж}}$ був тяжкого ступеня і становив 57,99±1,30. Таким чином, у жінок ПМ віку з АГ та ОЖ виявлені структурно-функціональні зміни КТ різного ступеня вираженості, однак більш глибокі порушення ($p < 0,05$) виявлено у жінок I групи, що свідчить про негативний вплив НФВ на метаболізм КТ.



Висновки. У жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням у постменопаузі, що працюють під впливом НФВ, виявлені структурно-функціональні зміни кісткової тканини різного ступеня вираженості. Рекомендована математична модель дозволяє з високим ступенем точності виявляти та оцінювати ступінь тяжкості остеопоротичних змін кісткової тканини.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ АСПЕКТ У ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА — СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Г. В. Чернецька, О. В. Чернецька

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Для формування основних компетенцій сімейного лікаря та забезпечення якісного оволодіння студентами і інтернами практичними навичками на етапах додипломної та післядипломної підготовки бажано проводити навчання на клінічних базах кафедр (у поліклініці, навчально-практичних центрах первинної медико-санітарної допомоги, відділеннях сімейної медицини, амбулаторіях і стаціонарах); у тренінгових і симуляційних центрах. У навчальній роботі використовується «Наскрізна програма підготовки студентів медичних факультетів і лікарів-інтернів для оволодіння практичними навичками та методиками, необхідними для праці на посадах лікарів за спеціальністю «Загальна практика та сімейна медицина»». Враховуючи реформування системи охорони здоров'я, було визначено, що первинна медична допомога, яка надається лікарем загальної практики — сімейним лікарем, передбачає здійснення консультацій, проведення діагностики та лікування найбільш поширених хвороб, отруєнь, травм, патологічних, фізіологічних (під час вагітності) станів, здійснення профілактичних заходів, надання невідкладної медичної допомоги, яка не потребує екстреної спеціалізованої або високоспеціалізованої медичної допомоги. Важливо, щоб студенти і випускники мали не лише теоретичні знання, а і працювали над оволодінням практичними навичками, рівень підготовки яких надає можливість використовувати їх для подальшої самостійної роботи.

Упровадження в навчальну роботу наскрізної програми для підготовки лікарів за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина» сприяло міждисциплінарній інтеграції різних кафедр університету. Комплексний підхід до підготовки найбільш затребуваних лікарів створив можливість взаємодії кафедр різного напрямку: педіатричного (педіатрії №№ 1, 2, дитячих інфекційних хвороб), хірургічного (хірургії №№ 1, 2, 3, 4 з курсом онкології, травмато-

логії та ортопедії, урології та нефрології, офтальмології, оториноларингології, анестезіології, інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою, акушерства та гінекології №№ 1,2), терапевтичного (внутрішньої медицини №№ 1, 2, 3, 4, сімейної медицини і загальної практики, інфекційних хвороб, професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики, загальної практики, неврології, фтизіопульмонології, дерматології та венерології, психіатрії та наркології). Науково-педагогічні працівники цих кафедр неодноразово проводили міжкафедральні наради, особливо з питань одностайності оволодіння практичними навичками згідно з Переліком практичних навичок, якими повинні оволодіти студенти вищих медичних навчальних закладів і інтерни за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина». Також питання оволодіння практичними навичками систематично розглядалися на засіданнях предметно-циклових методичних комісій та засіданнях Центральної координаційно-методичної ради університету. Так, 28 лютого 2018 р. (протокол № 4) було заслухано питання «Стан виконання кафедрами факультетів втілення наскрізних програм». Голови предметно-циклових методичних комісій з терапевтичних, хірургічних, педіатричних дисциплін та післядипломної освіти доповіли присутнім про використання в освітньому процесі наскрізної програми підготовки лікарів за спеціальністю «Загальна практика — сімейна медицина». Науково-педагогічні працівники, що входять до складу Центральної координаційно-методичної ради, одностайно проголосували за подальше активне впровадження цієї програми, наголосили на актуальності та значущості її на сучасному етапі реформування освіти і системи охорони здоров'я.

ПОЛІМОРФІЗМ ДЕЯКИХ ГЕНІВ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

О. О. Якименко, Н. М. Богдан

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Мета. Виявити поліморфізм деяких генів при остеоартрозі колінних суглобів у жінок післяменопаузального періоду

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням було 120 жінок (основна група) зі встановленим діагнозом остеоартрозу колінних суглобів за критеріями Американської колегії ревматологів (ACP), що мають I–III рентгенологічну стадію за Kellgren–Lawrence, післяменопаузальний період (середня тривалість менопаузи — $(8,50 \pm 0,43)$ року), віком від 50 до 70 років.



Контрольна група — 100 жінок у тому ж віці, але без остеоартрозу колінних суглобів. Клініко-генетичні дослідження включали проведення молекулярно-генетичного аналізу з визначенням мутацій генів: колаген 1 — *Coll1A1 C/A*; рецептор вітаміну D — *VDR T352C*; естроген — *ER: PvuII* і *ER: XbaI*; інтерлейкін 1 — *IL1A1 T4845G*; фактор некрозу пухлин α — *TNF -308G/A*; матриксна металопротеїназа — *MMP1 -1607insG* у клітинах букального епітелію. Поліморфізм генів оцінювався методом ПЛР.

Результати. Виявлена достовірна різниця між частотами алелів гена *VDR T352C T/C* ($\chi^2=25,6$) та алелів гена *ER:XbaI Xx* ($\chi^2=2,05$) і *xx* ($\chi^2=6,5$) у жінок післяменопаузального періоду з остеоартрозом колінних суглобів порівняно зі здоровими жінками, що пов'язано з порушенням регуляції балансу кальцію та кісткового обміну (втрата кісткової маси). Також виявлена достовірна різниця між частотами алелів *C/C* ($\chi^2=8,1$) та *C/A* ($\chi^2=72,9$), гена *Col1A* у жінок післяменопаузального періоду з остеоартрозом колінних суглобів порівняно зі здоровими жінками, що пов'язано з деструкцією суглобового хряща і зумовлює більш тяжкий перебіг остеоартрозу.

ПРИЗНАЧЕННЯ ХОЛТЕРІВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕКГ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І–ІІ ФК, З МЕТОЮ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ ТА ІШЕМІЇ МІОКАРДА І МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ ШЛЯХОМ ПРИЗНАЧЕННЯ НІКОРАНДИЛУ

О. О. Шкуренко, Н. А. Мацегора

Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна

Вступ. Відомий сьогодні алгоритм діагностики хворих на бронхіальну астму (БА), згідно з Наказом МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868, не відображає стан серцево-судинної системи, що призводить до невиявлення початкової стадії розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і порушень ритму.

Стандартна ЕКГ (12 відведень) у хворих на БА не показує в повному обсязі порушення з боку серцево-судинної системи, оскільки, як правило, вона проводиться у денний час і не враховує того, що уночі під дією вагусу можуть виникати порушення ритму та провідності у вигляді шлуночкових і передсердних екстрасистол, міграції синусового ритму, ознак ішемії міокарда, нападів стенокардії вагоспастичного типу.

Водночас лікування БА у хворих із супровідною серцево-судинною патологією становить

певні труднощі і має великий спектр протипоказань, тому потребує більш диференційованого лікування з метою запобігання помилкам при використанні інгаляторів, більш детального обстеження та ретельного підбору лікарських засобів, які б не обтяжували перебіг БА. Останнім часом зростає інтерес до препаратів для лікування ІХС з принципово новим механізмом дії — активаторам калієвих каналів. Найвідомішим лікарським засобом цієї групи є нікорандил.

Мета. Вивчити клінічну ефективність додаткового призначення нікорандилу до базового медикаментозного лікування хворих на БА у поєднанні з ІХС І–ІІ ФК за даними холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були хворі на БА у поєднанні з ІХС І–ІІ ФК, які проходили лікування на базі Центру реконструктивної та відновної медицини (університетська клініка). Загальна кількість досліджених 60 пацієнтів: 36 жінок і 24 чоловіки, які були порівну розподілені на дві лікувальні групи, а саме лікувальна група 1 (ЛК-1) та лікувальна група 2 (ЛК-2), рандомізовані за віком, статтю і станом кардіореспіраторної системи, що давало підставу у подальшому порівнювати ефективність лікування. Середній вік досліджених у групі ЛК-1 становив: жінок — (49,30±3,45) року, чоловіків — (51,28±3,24) року. Бронхіальна астма мала інтермітуючий (21,13 %) або персистуючий перебіг легкого (45,07 %) і середнього (33,80 %) ступеня тяжкості у стані ремісії. Середній вік досліджених у групі ЛК-2 становив: жінок — (52,40±4,45) року, чоловіків — (55,28±3,16) року. Бронхіальна астма мала інтермітуючий (22,13 %) або персистуючий перебіг легкого (36,07 %) і середнього (41,80 %) ступеня тяжкості у стані ремісії. Діагноз встановлювали згідно з рекомендаціями кардіологів (ESC, 2016) та пульмонологів (GINA, 2016).

Критерії виключення з дослідження: БА, персистуючий перебіг, тяжкий ступінь, у стані ремісії; ІХС — стенокардія напруження вище II ФК, тяжкі порушення серцевого ритму та провідності, хронічна серцева недостатність вище II класу за NYHA, інша патологія у стані декомпенсації.

Базова терапія хворих на БА у поєднанні з ІХС І–ІІ ФК проводилася згідно з алгоритмом за Наказом МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 р., відповідно до фази БА. Лікувальну групу 1 (ЛК-1) утворили 30 хворих, яким був призначений базовий комплекс, до лікувальної групи 2 (ЛК-2) увійшли 30 пацієнтів, яким стандартну терапію було доповнено призначенням нікорандилу.

Цей препарат додатково призначали з першої доби лікування *per os* дозою 20 мг зранку та ввечері, при виникненні головного болю дозу



зменшували до 10 мг двічі на добу зранку та ввечері, загальним курсом 14 днів.

Вплив дії нікорандилу, за даними ХМ ЕКГ, було виявлено з допомогою динамічного контролю до і після лікування. Проведена статистична обробка отриманих результатів методами варіаційної статистики, показник достовірності встановлювався за допомогою t-тесту за таблицею Фішера — Стьюдента. Відмінності між порівнюваними показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати. За результатами ХМ ЕКГ у хворих з даною коморбідною патологією переважно реєструвалися такі порушення: більш ніж у 93 % відмічали синусову тахікардію, надшлуночкову екстрасистолію, а саме: рідка — у 70,17 та 83,33 % відповідно у ЛГ-1 та ЛГ-2; часта — у 53,33 та 63,33 % відповідно, особливо в нічний період, зміни сегмента ST у 10,07 % ЛГ-1 та у 70,00 % ЛГ-2, які не були зареєстровані при знятті стандартної ЕКГ, та інші ознаки ішемії міокарда.

Після застосування зазначеного вище лікувального комплексу (ЛГ-2) у хворих на БА у поєднанні з ІХС I–II ФК відзначалося зниження частоти серцевих скорочень: до лікування синусова тахікардія у $(93,33 \pm 7,63)$ %, після — у $(63,33 \pm 6,47)$ %. Значно зменшилася кількість суправентрикулярних — з $(83,33 \pm 6,23)$ % до $(53,33 \pm 6,62)$ % після лікування та шлуночкових екстрасистол — з $(46,66 \pm 6,41)$ % до 23,33 % ($p < 0,01$).

Ознаки неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, які мали інтермітуючий характер до лікування, на 6,67 % зменшились у групі порівняння та на 30,31 % у ЛГ-2 ($p < 0,01$), значну динаміку показала зміна сегмента ST — у ЛГ-1 без суттєвих змін, тимчасом як у групі із застосуванням нікорандилу ознаки горизонтальної депресії значно зменшилися майже у 40,0 % пацієнтів ($p < 0,001$).

У ЛГ-1 незначні ознаки порушення процесів реполяризації залишалися без суттєвих змін.

Більша ефективність спостерігалася при додатковому призначенні нікорандилу, що сприяло відновлюванню функції легенів за рахунок насичення клітин корисними іонами, очищенню мікрофлори дихальних шляхів від пилу та шкідливих бактерій та діяльності серцево-судинної системи у вигляді зменшення проявів аритмії, поліпшення процесу реполяризації.

Через 4–5 тиж. спостереження після лікування за ЛГ-2 у хворих на БА у поєднанні з ІХС I–II ФК виявлена позитивна динаміка за даними ХМ ЕКГ у вигляді достеменного зниження середньої добової ЧСС, частоти виникнення суправентрикулярних екстрасистол, насамперед денних, яка свідчила про сприятливі зміни функціонального і соматичного статусу пацієнтів як з боку респіраторної, так і серцево-

судинної системи. Проте у хворих, яким була призначена тільки базисна терапія, отримані дані достовірних відмінностей не мали. Слід відмітити, що до лікування прояви аритмії були виявлені при дослідженні пацієнтів обох груп.

Отже, завдяки поєднанню різних механізмів впливу на перебіг латентної ІХС у хворих на БА лікувально-диференційований підхід дозволяє поліпшити клінічні показники, зменшити толерантність до фізичного навантаження, покращити прогноз, значно зменшити кількість випадків раптової зупинки серця, порушення ритму та провідності, що взагалі сприятиме поліпшенню якості життя хворих на БА.

Застосування нікорандилу в складі комплексного лікування БА у поєднанні з ІХС сприяє купіруванню бронхолегеневих, кардіологічних проявів даного коморбідного стану.

Висновки

1. Виконання ХМ ЕКГ в обох групах сприяло ранньому виявленню порушень ритму, особливо у нічний період, які не могли бути діагностовані при реєстрації стандартної ЕКГ, що є корисним у виборі патогенетично обґрунтованої терапії.

2. Додаткове призначення нікорандилу до базисного медикаментозного комплексу хворим на БА у поєднанні з ІХС I–II ФК сприяло більш тривалому збереженню поліпшення суб'єктивного стану хворого, зменшенню нападів ядухи, кардіалгії, аритмогенних порушень, зниженню дози призначеного бронходилатуючого засобу.

ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ ВИРОБНИЦТВА

О. М. Ігнат'єв, М. І. Турчин, А. В. Шанигін

*Одеський національний медичний
університет, Одеса, Україна*

Актуальність. За даними статистики, у світі нараховується більш ніж 200 тис. хворих на остеопороз (ОП), а їхня кількість з кожним роком невпинно зростає (ОІФ, 2017). Низькоенергетичні переломи, що виникають унаслідок ОП, призводять до виключення з трудового процесу на тривалий період лікування та реабілітації осіб працездатного віку, завдають значних соціально-економічних збитків країні. Неприятливі чинники виробництва відіграють роль провокуючого та модифікуючого факторів, каталізатора природних інволютивних процесів, що призводить до передчасного старіння кісткової тканини (КТ) (Ігнат'єв О. М., Ермоленко Т. О., 2016). Дані літератури свідчать, про на-



явність спільних патогенетичних механізмів розвитку захворювань серцево-судинної системи та ОП (Нішкумай О. І., 2012). Однак досліджень, присвячених вивченню зв'язку між ступенем втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тривалістю гіпертонічної хвороби (ГХ) у чоловіків і стажом роботи в несприятливих умовах виробництва досі немає, що зумовило проведення даної роботи.

Мета. Вивчити стан кісткового метаболізму у чоловіків із гіпертонічною хворобою, які працюють у несприятливих умовах виробництва.

Матеріали та методи. Обстежено 87 робітників чоловічої статі у віці від 37 до 63 років (середній вік $(53,8 \pm 2,4)$ року) із ГХ II стадії, 2–3-го ступеня, які працюють під впливом несприятливих факторів виробництва (НФВ), стаж роботи — $(23,2 \pm 3,7)$ року. Залежно від стажу роботи чоловіки були поділені на три групи: I група ($n=22$) — стаж роботи до 10 років; II група ($n=32$) — стаж роботи від 11 до 20 років; III група ($n=33$) — стаж більше 20 років. Клінічне обстеження включало: збір скарг, анамнезу життя, анамнезу хвороби, огляд, вимірювання систолічного артеріального тиску і діастолічного артеріального тиску. Лабораторно визначали рівень остеокальцину (ОК) та маркера кісткової резорбції СТх. Інструментально оцінювали МЩКТ методом ультразвукової денситометрії (УЗД) п'яtkової кістки за допомогою апарата "Aloka OST-100".

Результати. За даними УЗД, у 9 (40,9 %) робітників I групи МЩКТ відповідала показникам остеопенії (Оп), Т-критерій становив — $(1,97 \pm 0,32)$ SD, і у 12 (59,1 %) чоловіків була визначена нормальна МЩКТ, Т-критерій дорів-

нював $(0,65 \pm 0,24)$. У II групі у 8 (21,9 %) чоловіків МЩКТ відповідала показникам ОП, Т-критерій $(-2,65 \pm 0,12)$ SD, у 18 (56,25 %) робітників з Оп Т-критерій сягав $(-2,23 \pm 0,16)$ SD і 6 (18,75 %) чоловіків мали нормальну МЩКТ, Т-критерій $(-0,71 \pm 0,09)$ SD. У III групі ОП діагностовано у 10 (30,3 %) чоловіків, Т-критерій $(-0,86 \pm 0,12)$ SD, 18 (54,5 %) чоловіків мали Оп, Т-критерій $(-2,42 \pm 0,02)$ SD, і 5 (15,2 %) — нормальну МЩКТ, Т-критерій $(-2,98 \pm 0,32)$ SD.

Рівень ОК у пацієнтів I групи становив $(12,19 \pm 0,65)$ нг/мл; II групи — $(15,52 \pm 0,48)$ нг/мл; III групи — $(16,92 \pm 0,52)$ нг/мл ($p < 0,05$). Підвищення рівня ОК призводить до порушення його включення до складу КТ і сприяє компенсаторній активації остеобластів на тлі зниження МЩКТ (Гависова А. А., 2012).

У пацієнтів I групи рівень СТх був у межах $(0,39 \pm 0,03)$ нг/мл, II групи — $(0,55 \pm 0,03)$ нг/мл, III групи — $(0,77 \pm 0,04)$ нг/мл ($p < 0,01$). Підвищення рівня СТх свідчить про прискорення резорбції кісткової тканини.

Встановлений кореляційний зв'язок між Т-критерієм і стажом роботи ($r = +0,51$; $p < 0,05$), рівнем ОК і стажом роботи ($r = -0,54$; $p < 0,05$), рівнем маркера кісткової резорбції СТх і стажом роботи ($r = -0,45$; $p < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать про негативний вплив НФВ на стан КТ з порушенням процесів кісткового ремоделювання та переважанням кісткової резорбції.

Висновки. У чоловіків із ГХ виявлені структурно-функціональні зміни КТ. Кореляційний зв'язок між рівнем остеокальцину, СТх, показниками МЩКТ свідчать про спільну роль зазначених біомаркерів у мінеральному обміні та розвитку ГХ.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікують теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);



- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводять роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ 8302:2015. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–2013 і ГОСТ 7.12–93.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.



21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після

рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу»

ДЕКЛАРАЦІЯ

щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), **(П.І.Б. автора або авторів — указують-ся всі автори наукової статті)**, декларує(ємо), що в статті **(назва наукової статті)** наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), **відсутні** некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

Порядок рецензування

рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left,



above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the

works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU 8302:2015. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–2013 and GOST 7.12–93.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolu-



tion of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Addition to the Manual of Article Style
for "Odes'kij Medicnij Žurnal"

DECLARATION

on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (***name, first name and patronymic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)***) declare that in (***the name of the scientific article***) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, **absent** improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati
– O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-
sa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang –
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova –
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of
Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great
Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius
University of Constanta (Romania)

2018



	Січень	Лютий	Березень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25

	Квітень	Травень	Червень
Пн	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30

