

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839



КОНТРОЛЮЙ ДІАБЕТ ВЧАСНО!¹

Діаформін®

metformin



**СТАРТОВА
ТЕРАПІЯ ЦД
II ТИПУ²**

- Доведена біоеквівалентність
- Свобода від гіпоглікемії³
- Доступний вибір форм і дозувань⁴

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Діаформін®

Склад: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 500, 850 або 1000 мг метформіну гідрохлориду. **Діаформін® форма:** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** Пероральні гіпоглікемічні засоби. Етіолог. Код АТС А10B A02. **Показання:** Цукровий діабет 2 типу (інсулінозалежний) при недостатності дієтичної терапії, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, не компенсованою або компенсованою пероральними і інсуліновими гіпоглікемічними засобами, або одночасно з інсуліном для лікування дорослих як моно-терапія або комбінованою терапією з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років. Зменшення надмірного добутку у пацієнтів пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (інсулінозалежний) після лікування метформіном не протипоказано після лікування метформіном. Спосіб застосування та дози. Звичайний початкова доза становить 1000 мг або 500 мг 2-3 рази на день під час або після прийому їжі. Через 10-15 днів середнього лікування дозу необхідно збільшити відповідно до результатів лабораторних рівнів глюкози в сироватці крові. Подальше збільшення дози сприяє зменшенню побічних ефектів з боку травного тракту. Максимальна добута рекомендаційна доза становить 3000 мг на добру дозу/дозування на 3 прийомів.

Категорія відноситься до рецептур. РЛД. Діаформін 500 мг: МР UA/1534/10/01 від 16.03.2021. Діаформін 850 мг: МР UA/1534/10/02 від 16.03.2021. Діаформін 1000 мг: МР UA/1534/10/03 від 16.03.2021. Діаформін SR 500 мг: МР UA/18679/01/02 від 09.09.2023. Діаформін SR 1000 мг: МР UA/18679/01/01 від 13.04.2021.

Виробник: ГЛТ «Фармак»

Резюме лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розповсюдження у спеціалізованих виданнях, призначений для медичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
1. ADA/ASD Position Statement on Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes ... Updated in January 2015, 2. American diabetic association. Standards of medical care in diabetes of diabetes of 2015, 2015, 38 (suppl 1): 1-85, January 2015, 3. Інструкція для медичного застосування препарату, 4. Дані аналітичної системи дисперсійного розподілу «Фармак» (компанія «Фармак» (Україна) (2015), с. 2016, УНІФОРМНОСТІ/2022/02/01/2021/02/01

ЛТ «Фармак» | вул. Карпівська, 63 | м. Київ | 04080 | Україна
Тел.: +38 044 496 87 87 | e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua



АКЦЕНТОВАНА ТЕМА:

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ВІЙНА: АНТИСТРЕСОВА ПОВЕДІНКА

Антистресова поведінка
в умовах війни.
Основи фармакотерапії
тривоги

ПАНДЕМІЯ COVID-19

Особливості ураження
легень при коронавірусній
інфекції: клініко-
патоморфологічний аналіз
аутопсійних випадків



№2-3, 2022

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

THE PRACTITIONER

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

Журнал заснований у 2012 році
Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №18599-7399 Р від 18.01.2012 р.
ISSN 2413-5461

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 11, № 2-3 (40), 2022

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Реєстраційне свідоцтво
серія KB № 18599-7399 Р
від 18.01.2012 р.

Усі права стосовно опублікованих статей залишаються за редакцією. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Передрук можливий із посиланням на джерело. Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали. До друкування приймаються рецензовані наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації у виданні.

Підписано до друку 29.08.2022 р.
Формат 60х84 1/8. Друк офсетний.
Папір крейдяний. Наклад 13100 прим.

Видається за наукового сприяння
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

Рекомендовано до друку Вченою радою
факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
протокол № 10-06 від 30.06.2022 р.

Адреса редакції:

Кафедра сімейної медицини факультету
післядипломної освіти, Львів,
вул. Миколайчука, 9, тел: +380632314833
E-mail: Kaf_familiyemed_FPGE@meduniv.lviv.ua

Видавець:

ТОВ «Видавничий дім Медкнига»
вул. Кирилівська, 160, м. Київ, 04124

Адреса для листування:

а/с-18, м. Київ-108, 04108

zdovado@ukr.net

Тел.: (044) 587-81-07

Керівник проекту

О.П. Влас

(066) 785-11-56

Керівник відділу маркетингу

П.А. Сивківський

(066) 173-75-79

Випусковий редактор

Є.О. Скіндер

(093) 701-22-93

Відділ передплати

Т.О. Деркач

(093) 827-54-57

Верстка та дизайн

В.В. Макарович

www.plr.com.ua

www.medknyha.com.ua

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

професор Соломенчук Т.М.

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

професор Катеренчук І.П.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Більченко О.В.

Волошина О.Б.

Дземан М.І.

Долженко М.М.

Жарінов О.Й.

Жебель В.М.

Журавльова Л.В.

Зіменковський А.Б.

Іванов В.П.

Кісельова М.М.

Кузик Ю.І.

Максимюк Г.В.

Паєнок А.В.

Пирогова В.І.

Радченко О.М.

Рахман Л.В.

Сиволап В.В.

Січкорізі О.Є.

Скибчик В.А.

Склярів Є.Я.

Сторожук Б.Г.

Відповідальні секретарі — Заремба О.В.,
Копчак Л.М.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вейн І. Тимчак

(Wayne J. Tymchak),

Едмонтон, Канада

Дегенгардт Фрідріх

(Friedrich Degenhardt),

Федеративна

Республіка Німеччина

Кухаж Євгеніуш

Йозеф (Eugeniusz Józef

Kucharz), Катовіце,

Республіка Польща

Марек Григер (Marek

Grygier), Познань,

Республіка Польща

Мацей Лесяк (Maciej

Lesiak), Познань,

Республіка Польща

Мусял Яцек (Jacek

Musiak), Краків,

Республіка Польща

Хоростовська-

Винімка Йоанна

(Joanna Chorostowska-

Wynimko), Варшава,

Республіка Польща

Шигула-Юркевіч

Божена (Szyguła-

Jurkiewicz Bożena),

Катовіце, Республіка

Польща

Журнал індексується
в наукометричних базах

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

Google
Scholar

ВІЙНА: АНТИСТРЕСОВА ПОВЕДІНКА*Чабан О.С., Хаустова О.О.*

Антистрессова поведінка в умовах війни. Основи фармакотерапії тривоги5

ПАНДЕМІЯ COVID-19*Кузик Ю.І., Семко М.Р.*Особливості ураження легень при коронавірусній інфекції:
клініко-патоморфологічний аналіз автопсійних випадків.....14*Сторожук Б.Г., Сторожук Л.О., Андросова Н.С., Нечипорук О.В., Довгалик Т.В., Селезньова І.Б.*Клініко-експертна оцінка стану хворих на COVID-19, які перебували
на штучній вентиляції легень у палаті інтенсивної терапії.....20**АКЦЕНТОВАНА ТЕМА: СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ***Волошина О.Б., Дукова О.Р., Балашова І.В., Лисий І.С.*Оновлені Європейські (2021) та Американські (2022) класифікації хронічної серцевої недостатності:
що важливо для практикуючого лікаря23*Лабінська О.Є.*

Вплив реперфузійної терапії на якість життя пацієнтів із гострим інфарктом міокарда за наявності ожиріння ...29

*Смалюх О.В., Світлик Г.В., Заремба О.В., Заремба-Федчишин О.В.*Можливості застосування альфа-ліпоєвої кислоти при серцево-судинних захворюваннях (огляд
літератури і власні дані)35*Нетлюх А.М., Сало В.М., Кобилецький О.Я., Заремба О.В.*

Сучасні клінічні рекомендації ендосудинного лікування пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.....40

Кисіль О.Ю.

Особливості лікування серцево-судинної патології в старечому і похилому віці45

Кисіль О.Ю., Лабінська О.Є.

Артеріальна гіпертензія в людей похилого віку: особливості клініки, перебігу та лікування50

Прокоша М.І., Соломенчук Т.М., Яджин О.В.

Перспективи застосування кверцетину в лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію63

Комариця О.Й., Радченко О.М.

Вплив стеатозу печінки на перебіг гострої та хронічної ревматичних хвороб серця.....68

Пясецький П.О., Білянський О.Ю., Макар О.Р.

Роль фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування...72

Радченко О.М.

Ураження серця, асоційовані з бойовою травмою: історичний аспект78

АКУШЕРСТВО. ГІНЕКОЛОГІЯ*Пирогова В.І., Козловський І.В., Лаба О.В.*Роль лікаря сімейної практики в інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги
на первинній ланці медичної допомоги. Організаційні аспекти.....82*Кісельова М.М., Моштук О.С.*

Окремі сучасні акценти переваг грудного вигодовування — одна з важливих тем у роботі сімейного лікаря87

ГЕПАТОЛОГІЯ*Скляр О.Є., Соломенчук Т.М., Походай К.Я., Коломієць І.Б.*Застосування ¹³C-МДТ у ранній діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки.....91**ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ***Максимюк Г.В., Лаповець Л.Є., Кость А.С., Козопас Н.М.*Вплив преаналітичних чинників на результати лабораторних досліджень (на підставі спільних
рекомендацій EFLM-COLABIOCLІ із забору проб венозної крові, версія 1.1, 2018)96

TABLE OF CONTENTS

WAR: ANTI-STRESS BEHAVIOR

Chaban O.S., Khaustova O.O.

Anti-stress behavior in war conditions. Basics of pharmacotherapy of anxiety.....5

COVID-19 PANDEMIC

Kuzyk Yu.I., Semko M.R.

Peculiarities of lung lesions in coronavirus infection: clinico-pathomorphological analysis of autopsy cases...14

Storozhuk B.G., Storozhuk L.O., Androsova N.S., Nechyporuk O.V., Dovgalyuk T.V., Seleznyova I.B.

Clinical and expert assessment of the condition of patients with covid-19 under artificial lung ventilation in the intensive care room20

ACCENTED TOPIC: CARDIOVASCULAR DISEASES

O.B. Voloshyna, O.R. Dukova, I.V. Balashova, I.S. Lysyi

Updated European (2021) and American (2022) classifications of chronic heart failure: what is important for the practitioner23

Labinska O.Ye.

Influence of reperfusion therapy on the quality of life of patients with acute myocardial infarction in the presence of obesity.....29

Smaliukh O.V., Svitlyk H.V., Zaremba O.V., Zaremba-Fedchyshyn O.V.

Possibilities of alpha-lipoic acid application in cardiovascular diseases (literature review and own data).....35

Netliukh A.M., Salo V.M., Kobyletskyi O.Ya., Zaremba O.V.

Current clinical recommendations for endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke40

Kysil O.Yu.

Peculiarities of treatment of cardiovascular pathology in the elderly45

Kysil O.Yu., Labinska O.Ye.

Arterial hypertension in elderly people: clinical features, course and treatment.....50

Prokosa M.I., Solomenchuk T.M., Yadzyn O.V.

Prospects of administration of quercetin in the treatment of patients with hypertension63

Komarytsya O.J., Radchenko O.M.

Liver steatosis influence on trend of acute and chronic rheumatic heart disease.....68

Piasetsky P., Bilianskyi O., Makar O.

The role of physical therapy in the recovery of patients with an acute myocardial infarction after stenting....72

Radchenko O.M.

Heart disorders associated with combat trauma: a historical aspect78

OBSTETRICS. GINECOLOGY

Pyrohova V.I., Kozlovskiy I.V., Laba O.V.

The role of a family physician in the integration of obstetric and gynecological care in primary medical care. Organizational aspects82

Kiselova M., Moshtuk O.

Separate modern accents advantages of breastfeeding — one of the important topics in the work of a family doctor87

GEPA TOLOGY

Sklyarova O.Ye., Solomenchuk T.M., Pokhodai K.Ya., Kolomiets I.B.

Applying of ¹³C-MDT in early diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease91

LABORATORY STUDIES

Maksymyuk H.V., Lapovets L.E., Kost A.S., Kozopas N.M.

The influence of preanalytical factors on the results of laboratory research (based on EFLM-COLABIOCLI joint recommendations on venous blood sampling version 1.1, 2018)96

О.С. Чабан, О.О. Хаустова

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ

УДК: 616.891.6(075.8)

АНТИСТРЕСОВА ПОВЕДІНКА
В УМОВАХ ВІЙНИ. ОСНОВИ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТРИВОГИ*

Резюме. У статті наведено рекомендації щодо антистресової поведінки в умовах війни та визначено основи фармакотерапії тривоги. **Мета** дослідження — «збільшити дистанцію між стресом і дистресом», тобто допомогти мінімізувати вплив факторів військового стресу на нашу поведінку й оптимізувати виживання.

Когнітивна психотерапія спрямована на корекцію зафіксованих помилкових уявлень хворих, відповідно до яких на незагрозливі для життя соматичні відчуття вони дають гіперболізовані реакції.

Ефективна терапія тривожних розладів передбачає обов'язкове поєднане застосування психоосвіти, психотерапевтичної методики та в більшості випадків психофармакотерапевтичних препаратів, адекватний вибір яких зумовлений індивідуальною клінічною картиною захворювання й актуальною життєвою стратегією кожного конкретного пацієнта.

Ключові слова: тривога, стрес, антистресова поведінка, війна, фармакотерапія.

Військовий стрес має безліч різних конфігурацій: від стресового впливу новин про війну по телебаченню або чуток, у міру їх появи, до втрати близьких, руйнувань, вимушеного переселення, нестачі харчів, насилля та жорстокості, смерті й зруйнованих долей.

Фактори стресу та психотехніки. Усі фактори військового стресу мають дещо спільне та призводять до:

- великих, несподіваних і неминучих змін у житті;
- втрати різних типів: втрати життя, безпеки, приналежності, соціального положення та статусу, продовольчої безпеки;
- невизначеності щодо того, що відбувається, де взяти їжу, що відбувається з близькими, чим можуть закінчитися бойові дії;
- непередбачуваності щодо свого коротко- й довготривалого існування, наступних подій, правил, положень та очікуваної поведінки вороже налаштованих інших;
- впливу гротескних сцен смерті й руйнувань або через особистий досвід, або через засоби масової інформації.

Вплив страждань, голоду, холоду. Люди не реагують на стрес пасивно — вони негайно починають чинити опір, пристосовуються й отримують ту міру контролю над військовими подіями та наслідками, яка можлива. Матері заспокоюють немовлят і задовбрюють дітей, люди швидко

намагаються отримати інформацію (про джерела їжі, безпеки, шляхи порятунку), а рятувальники швидко гасять пожежі та доставляють постраждалих до лікувальних закладів.

Усе це відбувається спонтанно і завжди: природа людини бути стійкою й справлятися. Де б ви не були і що б із вами не трапилося, у вас негайно виникне реакція, яка допоможе вам і тим, хто вас оточує. Стійкість та вміння справлятися з труднощами закладені в наших генах.

Проте фактори стресу через війну можуть призвести до непереборних втрат і проблем, люди можуть запанікувати, втратити орієнтацію в часі і просторі, піддатися сильним емоціям або бути паралізованими страхом. Таким чином, хоча в кожному з нас є насіння стійкості, це насіння іноді потрібно вирощувати, активувати, захищати та підтримувати діями, рішеннями й надією.

Мета таких зусиль — «збільшити дистанцію між стресом та дистресом». Інакше кажучи, такі зусилля повинні допомогти нам мінімізувати вплив факторів військового стресу на нашу поведінку й оптимізувати виживання.

Люди переживають катастрофічний стрес, швидко пристосовуючись до будь-якої ситуації, з якою стикаються:

- Ми відразу починаємо інформувати себе, захищати себе (і своїх близьких), орієнтуватися, оцінювати ресурси, розглядати альтернативи й приймати рішення.
- У міру того, як ми вчимося і формуємо образ чи карту нашої нової реальності, якою б катастрофічною вона не була (наприклад, зараз

*Детальніше матеріали наведено у виданні: «Практична психосоматика: тривога». Навчальний посібник / За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2022. Замовлення: <https://medknyha.com.ua/shop/>

ми їдемо в машині, рятуючись від бойових дій, у напрямку кордону), ми знову боремося за виживання, а не морально розбиті подіями.

- Чим більш реалістичними ми стаємо, тим краще зіставляємо наші очікування з тим, що пропонує нова реальність нині. І коли, звісно, не всі наші очікування, але деякі з них виправдовуються (наприклад, «Я знайшов молоко в магазині»). «Люди будуть показувати шлях до наступного селища»), ми стикаємося з низкою успіхів, а не просто невдач.
- За першої ж нагоди чи то в першому теплому прихистку ми святкуємо життя.

Безліч досліджень показують, що крайній ступінь страху недовговічний (ми просто виснажуємо нашу здатність виробляти необхідний «адреналін»), тож ми можемо і повинні очікувати, що страх минулий і дуже часто змінюється непокорою й рішучістю.

Саме тому ми зібрали та систематизували частину рекомендацій із подолання стресу, страху й тривоги для цивільного населення під час війни.

Щоденне існування. Дуже важливим є залишення частини буденного мирного життя з його щоденними ритуалами. Отже, є важливим:

- Мати план на щодень (рутинність).
- Фізична активність більша, ніж у «мирні» часи, але не виснажлива та лише в задоволення.
- Спілкуватися з людьми (у т. ч. дистанційно) обов'язково щодня, але не з тими, хто піддається паніці, і не спілкуйтесь із дурнями (страх і дурість заразні).
- Не залишати роботу (варіант — самонавчання, дистанційна робота та освіта, паралельна діяльність).
- Поменше телевізора та новин, особливо на ніч.
- Виберіть те джерело інформації, якому ви довіряєте, і не слухайте та не дивіться інші.
- Прийміть те, що відбувається, як життєвий цикл (епідемії, війни, катастрофи були і будуть, та й інші хвороби нікуди не зникли). Не драматизуйте. Це лише період.
- Побільше руху навіть у межах будинку, квартири.
- Планувати майбутнє й озвучувати це хоча б рідним та друзям.
- Складайте плани на день у вигляді окремих коротких завдань.
- Не живіть у тиші — приємна для вас фонова музика повинна звучати в кімнатах. Мозок автоматично підлаштовується на спокійний ритм.
- Читайте хоча б по 30-50 сторінок на день (що завгодно, але не з екрана).
- Потурбуйтеся про когось, кому зараз погано (собаки, коти тощо).
- Спробуйте жити за принципом: «Давайте переживати незгоди лише в міру їх надходження».

- Дотримуйтесь тривалості сну 7-8 годин і не лягайте пізніше 23-ї години.
- Не створюйте «тисячний» перегляд вмісту холодильника. Ви не голодні — просто вам немає чим зайнятися.
- Перестаньте планувати своє минуле. Не жуйте жуйку «а от якби».
- Якщо ви надмірно тривожні й постійно моделюєте, як ви будете кудись переміщатися, розплануйте свої дії: документи, цінності, маршрути, зателефонуйте людям, до яких ви можете нагрянути.
- Обов'язково проговоріть (озвучте) свої страхи та тривоги комусь з однодумців і друзів — вам одразу стане легше.
- Спробуйте посміятися та іронізувати над своїми страхами (психологічне айкідо).
- Задумайтесь: чому в природі у тварин немає інфарктів міокарда, а в людини є?
- Подумайте, як ваші емоції впливають на ваших дітей. Ви ж не хочете мати дітей невротиків і психопатів?
- Ваше хобі потребує реанімації.
- І ще одне. Якщо ви щиро розсміялися, ви створили (або зберегли) щонайменше сотню нових нервових клітин.

Як не піддатися паніці? Користуйтесь лише перевіреною (офіційною) інформацією. Не діліться сумнівною інформацією і не довіряйте «сенсацийним новинам» невідомих джерел, навіть ваших знайомих, які просто налякані.

Боріться з власною інформаційною залежністю (постійне звернення до новин). Не збирайтесь у групи навколо страху (Вайбер, Телеграм, Вацап — групи, які залякують одне одного більше, ніж дають слушні поради).

Завжди майте план на важливі випадки життя, пов'язані з вашою роботою, місцеперебуванням вас та вашої сім'ї. Згадайте тих, хто проходив через великі випробування в житті і залишився Людиною. Це, як правило, ваші батьки. Поговоріть із ними, як вони рятувалися від паніки та страху.

Постійно нагадуйте собі, що за вами та вашим настроєм уважно стежать діти. Вони ще не мають життєвого досвіду формувати свої емоції, тому копіюють нас із вами. Тож будьте відповідальними за прояви своїх надмірних емоцій. Не травмуйте їх своїм переляком та панічними діями.

Виконуйте свої щоденні обов'язки більш акуратно й відповідально, ніж зазвичай. Турбуйтеся про когось (діти, тварини, ті, хто потребує допомоги).

З емоціями (а паніка — це насамперед емоції) можна справитися не емоціями, а діями. Робіть будь-що фізично (хоча б наведіть порядок у квартирі чи будь-де, навколо себе).

Знайдіть серед своїх знайомих чи друзів того, хто збалансований і не панікує, завжди спокійний

у будь-яких життєвих ситуаціях. Візьміть за правило щодня спілкуватися з ним. Про що завгодно.

Жартуйте! Той, хто сміється над власним страхом, вже бореться з панікою в собі! Думайте про майбутнє і плануйте, що ви будете робити влітку, через рік — п'ять років.

Не ідіть туди, де збирається багато людей, заряджених страхом та передпанічним настроєм. Це некерована бомба. Ваш розум і глузд не справляться з масовим психозом. Краще туди не пхатися. Алкоголь — друг паніки! Тому виключіть його з «лікування» вашого настрою.

Телевізор та Інтернет — примусово дозовано. Там більше страхітливих картинок. Влаштовуйте собі відпочинок від будь-якої інформації. Що б не сталося, пам'ятайте: це лише поганий день, тиждень, місяць, поганий період, але не погане життя.

Усі «правильні» думки з'являються тоді, коли емоції відпочивають. Цінують те, що є зараз, і не думайте: «А от може бути...». Може бути, може і не бути.

Не заперечуйте і не забороняйте емоції страху у ваших дітей. Навпаки, спокійно доєднайтесь до них («Мені також страшно, люба, але розкажи мені...»).

Говоріть рідним та дітям, що ви їх любите, і обнімайте їх. Коли тобі погано, подумай, що комусь твоя допомога зараз більше потрібна, ніж тобі. Полий хоча б свої кімнатні квіти — вони загинуть без тебе. Потурбуйся про домашніх улюбленців. Не жалкуйте про втрачені матеріальні цінності. Прийміть те, що втрачено, як данність. Дійсним є єдина і вища цінність, яка залишилася з вами, — ваше життя і життя ваших рідних.

Періодично «ревізуйте» свої думки і говоріть самі до себе: «Припини! Стоп!» у тому випадку, якщо ви самі себе «накручуєте» і виснажуєте настирливими спогадами та картинками страхів пережитого.

Порядок у голові починається з порядку навколо вас. Як зазначав американський адмірал Макрейвен: «Якщо ви хочете змінити світ, спочатку заправте своє ліжко».

Розмова з дітьми про війну. Національна мережа дитячого травматичного стресу (NCTSN) була створена у 2000 році, щоб підвищити стандарти догляду та розширити доступ до послуг для дітей і сімей, які зазнали травматичних подій або стали свідками травм. Фахівці мережі підготували методичні матеріали, що можуть допомогти опанувати травматичний досвід війни (джерело NCTSN: [talking-to-children-about-war-uk.pdf](https://www.nctsn.org/sites/default/files/resources/fact-sheet/talking-to-children-about-war-uk.pdf) ([nctsn.org](https://www.nctsn.org)); адаптовано з др. Андреаса Вітта та Торстена Сукале, переклад Лени Криммер <https://www.nctsn.org/sites/default/files/resources/fact-sheet/talking-to-children-about-war-uk.pdf>).

Ми провели додаткову адаптацію цих методичних матеріалів.

Напад на Україну викликав у людей багато емоцій, серед яких гнів, страх, занепокоєння та розгубленість. Війна спричинила тривогу й занепокоєння безпекою в регіоні, а також у всьому світі. Деякі сім'ї можуть бути стурбовані за близьких людей, які безпосередньо постраждали, наприклад ті, хто проживає в районі бойових дій, ті, хто тимчасово перебував на території, де ведуться бойові дії, і намагається повернутися додому; або ті, хто служить у Збройних силах, урядових установах чи агентствах допомоги.

Коли такі події відбуваються в нашій або інших країнах, ми можемо відчувати економічний вплив, наприклад підвищення цін на бензин, імпортовані товари тощо. Ці наслідки можуть створити додаткові проблеми для сімей, які вже мають фінансові труднощі в результаті пандемії. Більшість дітей дізнаються про війну та її наслідки через ЗМІ чи соціальні мережі. І вихователі, і діти можуть мати труднощі з розумінням побаченого й почутого. Як правило, діти та молодь звертаються по допомогу й настанову до людей, яким довіряють. Батьки та інші особи, які доглядають за ними, можуть допомогти їм розібратися з тим, що вони бачать і чують, розмовляючи з ними, визнаючи їхні почуття та знаходячи способи впоратися разом.

Можливі наслідки й висновки. Для деяких дітей та сімей війна може бути спогадом про власну травму чи втрату. Це може призвести до таких почуттів: почуття смутку, страху та безпорадності, тривоги розлуки, розладу сну, втрати апетиту, проблем із концентрацією. Вихователі можуть підтримувати дітей шляхом:

- навчання щодо можливих «нормальних» реакцій на травму;
- забезпечення комфорту та заспокоєння;
- надання можливостей для контакту з родиною та іншими важливими для дитини/підлітка особами, які здійснюють догляд.

Сім'ям, які мають близьких чи родину в Україні та прилеглих регіонах, можливо, знадобиться приділити додатковий час, щоб обговорити занепокоєння дітей про безпеку своїх родичів і друзів та визнати, наскільки важкими є невизначеність і турботи для всієї родини. Особливо важливо бути в курсі того, що відбувається. Проте необхідно, щоб усі причетні щодня відпочивали від важких думок і займалися іншими видами діяльності.

Сім'ї військовослужбовців, можливо, більше турбуються про близьких людей, які задіяні в бойових операціях. Хоча сім'ї військових розуміють ризики, пов'язані зі службою в армії, їм може знадобитися додаткова підтримка, щоб зміцнити свою стійкість і пережити ці важкі часи.

Розмова з дітьми про війну. Почніть розмову першим: запитайте, що дитина знає про ситуацію. Більшість дітей та молодих людей почули

про це через ЗМІ, соціальні мережі або від вчителів чи однолітків. Не думайте, що ви знаєте, що думають або відчують ваші діти. Запитайте дитину, як вона ставиться до подій навколо війни в Україні. Нерозв'язані проблеми, невизначеність та почуття дітей можуть бути не такими, як ви очікували від ваших дітей або як ваші власні почуття.

Заплануйте кілька співбесід, якщо є багато запитань або якщо ситуація змінюється. Коли ви самі адаптуєтесь до змін, ви показуєте дитині, що відкриті

З'ясування непорозуміння. Слухайте і ставте запитання, щоб дізнатися, чи правильно дитина розуміє ситуацію. Дитина може відчувати гостру загрозу, коли насправді її немає. Широко поширені різні та навіть протилежні точки зору, а також дезінформація щодо війни. Люди, які живуть в Україні, імовірно, отримують дещо іншу інформацію, ніж люди в Росії чи інших країнах. Усуньте будь-яку дезінформацію, яку дитина могла почути. Обговоріть складність політичної ситуації та можливі наслідки зі старшими дітьми й молоддю. Як сім'я обговоріть, чи є аспекти поточної ситуації, до яких ви б хотіли та могли долучитися (наприклад, пожертвування благодійним організаціям, читання про історію регіону тощо).

Перебіг подій в Україні, пов'язаних із війною, може заплутати навіть дорослих. Збирайте інформацію з надійних джерел, щоб відповісти на запитання своїх дітей. Це також дає відчуття безпеки. Якщо ви не впевнені у відповіді, це нормально. Дайте дітям зрозуміти, що ви цінуєте запитання і можете разом знайти відповідь.

Надання інформації. Діти молодшого віку, почувши про війну, можуть турбуватися про власну безпеку. Обговоріть із ними, де йде війна, і запевніть їх, що вони в безпеці. Молодь та старші підлітки можуть замислюватися щодо призову на військову службу або виявляти зацікавленість у волонтерській діяльності. Відповідайте на їхні запитання та підтримуйте їх відповідно.

Допоможіть дітям виявити й подолати упередження, які вони можуть мати щодо інших через національність, місце народження чи мови, якими вони розмовляють. Особи, які доглядають за дітьми, мають проявляти повагу до всіх людей. Будьте обережними в розмовах із дорослими в присутності дітей.

Розмови дорослих у присутності дітей. Будьте обережними, обговорюючи війну в присутності молодших дітей. Діти часто слухають розмови, чого дорослі іноді не помічають. Діти можуть неправильно інтерпретувати те, що вони чують, і заповнювати будь-які прогалини додатковими неточностями, що може посилити їхні переживання.

Стежте за тоном розмови, оскільки гнівне або агресивне мовлення може налякати маленьких

дітей. Будьте якомога спокійнішими, обговорюючи війну, і не забувайте використовувати зрозумілу, дружню для дітей мову, щоб вони могли зрозуміти.

Будьте обережними, щоб не висловлювати свої занепокоєння щодо економічного впливу війни на вашу сім'ю. Ваші страхи можуть ненавмисно перенестися на ваших дітей.

Звертайте увагу на інформацію з медіа. Повідомлення про війну, бойові дії та їх наслідки можуть викликати занепокоєння в дорослих і підвищити занепокоєння в дітей різного віку.

Чим більше часу діти витрачають на перегляд репортажів про війну, тим більша ймовірність того, що в них буде негативна психічна реакція. Надмірний перегляд новин може вплинути на психічне і фізичне здоров'я дитини в подальшому.

Перегляд і прослуховування страшних новин може травмувати дітей. Зверніть увагу на те, яку саме інформацію отримує ваша дитина. Зверніть увагу на необхідність відповідного вікового обмеження щодо інформації. Дуже маленькі діти можуть не розуміти того, що події відбуваються не в їхньому найближчому оточенні.

Батьки/вихователі можуть допомогти, обмеживши кількість підписок на новини, включаючи дискусії про війну в соціальних мережах. Це також корисно для опікунів.

Чим молодша дитина, тим меншим має бути доступ до новин. Якщо є можливість, діти в дитячому садку взагалі не повинні дивитися жодних новин на тему війни чи насилля.

Батьки/вихователі можуть підтримувати дітей старшого віку, переглядаючи новини разом, щоб відповісти на запитання або дати пояснення. Перевірте з ними, що саме обговорюється про війну в соціальних мережах і наскільки вони відкриті та готові для подальших розмов на цю тему.

Як розвивати резилієнс/стресостійкість. Встановлення та підтримання зв'язків: для родини корисно більше часу проводити разом, заспокоювати одне одного й виявляти прихильність одне до одного, а також спілкуватися з іншими членами сім'ї, друзями чи іншими постраждалими людьми (наприклад, підтримувати зв'язок з іншими родинами, що проживають поряд, питати, як вони почуваються і що їм потрібно в цей напружений час).

Соціальна активність: батьки/вихователі можуть підтримати дітей, привернувши увагу до хвилі солідарності й допомоги, а також до того, як люди працюють разом, щоб допомогти тим, хто перебуває в кризових зонах, і припинити конфлікт.

Якщо діти хочуть допомогти постраждалим від війни, вони мають подумати, як вони можуть це зробити: наприклад, шляхом написання листів, створення малюнків, пожертвувань відповідним

благодійним організаціям, підтримки місцевих організацій біженців або участі в безпечних для них заходах.

Дотримання звичної щоденної активності: у важкі часи звичні щоденні дії можуть бути втішними для дітей, підлітків та молоді. Дуже корисно дотримуватись своїх розпорядків і планів. Тим, хто стурбований економічними труднощами, варто додатково запровадити разом із сім'єю спільні заняття, які не додають стресу, а, навпаки, приносять моменти сміху й радості.

Дорослим варто бути терплячими: у важкі часи діти, підлітки та молодь можуть мати більше проблем із поведінкою, концентрацією та увагою. Батьки/вихователі повинні виявляти додаткове терпіння, турботу й любов до дітей та до себе. Пам'ятайте, що на додаток до особливого терпіння й турботи про своїх дітей ви також повинні бути терплячими та добрими до себе, оскільки всі ми можемо відчувати підвищений стрес у цей час.

Психотехніки заспокоєння/переборення панічного нападу для дорослих. За певних ознак стресу існують добре перевірені техніки втручання (табл.).

Таблиця. Техніки втручання

Ознаки, що людина стресована	Тактика
Постійно сухість у роті	Періодично робіть невеликі ковтки води (не кава); перед ковтком прополощіть рота.
Сильне серцебиття	Промасажуйте заплющені очі. Глибоко спокійно подихайте. Спокійно пройдіться. У разі потреби прийміть будь-який заспокійливий препарат. Добре — пропранолол чи інші бета-блокатори.
Відчуття, що ви задихаєтесь	Дихайте контрольовано: повільний вдих і швидкий видих, потім повільний вдих і повільний видих. Дихання в русі (див. нижче).
Не можете спокійно всидіти, настирливе бажання рухатися	Рухайтесь, ходіть. Рахуйте кроки і дихайте в ритм кроків (наприклад, на чотири кроки — вдих і чотири — видих). Сильно стискайте і розслабляйте кулаки. Стискайте гумову іграшку.
Усі думки про свій поганий стан, відчуття, що зараз щось відбудеться катастрофічне	Потурбуйтеся про когось саме зараз. Шукайте очима очі сусідів. Насильно усміхніться. Зателефонуйте своїм рідним (розпитайте, як їхні справи). Напишіть комусь із близьких повідомлення, підбадьорте їх.
У вас сильний озноб	Зігрійтесь, замотайтесь у ковдру. Обніміть когось зі своїх рідних. Притуліться до стіни. Обніміть самі себе. Також допомагає техніка штучного ознобу.
Розболілася голова	Масаж скронь. Спокійне дихання в ковшик долонь, які не сильно притиснуті до рота і носа. Масаж заплющених очей.
Не можете заснути, думки про погані події	Потурбуйтеся, щоб вам було тепло і не заважали звуки. Згадайте щось із минулого життя і максимально деталізуйте це. Прийміть мелатонін або снодійні короткої дії. Притуліться до когось або чогось.

Одним із дієвих засобів подолання стресу є дихальні вправи:

- Повільне ритмічне дихання на рахунок «1...5».
- Дихання в ритмі спокійної ходьби (на «1...5» — вдих, на «1...5» — видих). Рухатися не зупиняючись, увага на диханні.
- Дихання за умовним «квадратом»: уявіть квадрат і дихайте, слідуючи його сторонам: на «1...4» — вдих, потім затримка дихання («1...4»), видих («1...4»), затримка («1...4») тощо.
- Дихання із затримкою на вершині вдиху або видиху.
- Спокійне дихання в долоні ковшиком (2-3 хвилини). Усуває також головний біль.
- Умовне повільне «задування свічки» (повільно).
- Діафрагмальне повільне дихання (контроль як ви дихаєте).
- Дихання з послідовним наповненням грудної клітки — живота і видих із живота через груди і горло. Виконується повільно. Головне відстежувати в тілі, що за чим наповнюється.
- Дихання з повільним присіданням (30 секунд рух вниз і 30 секунд — підйом) та частим («собачим») диханням (вдих носом, видих ротом). Відстежується почервоніння обличчя, якого не повинно бути (неправильно налаштоване дихання).

Не потрібно використовувати всі дихальні вправи, але доцільно підібрати з них саме ту або ті, що найефективніше можуть вгамовувати страх саме в певної людини.

Серед вправ, спрямованих на вегетативну систему:

- масаж заплющених очей;
- душ + дихання;
- техніка штучного тремору (самостійно викликаного ознобу);
- акупресура (рис.).

Додатково корисними можуть бути фізіологічні та соціальні вправи на концентрацію, переключення та відволікання. До фізіологічних вправ

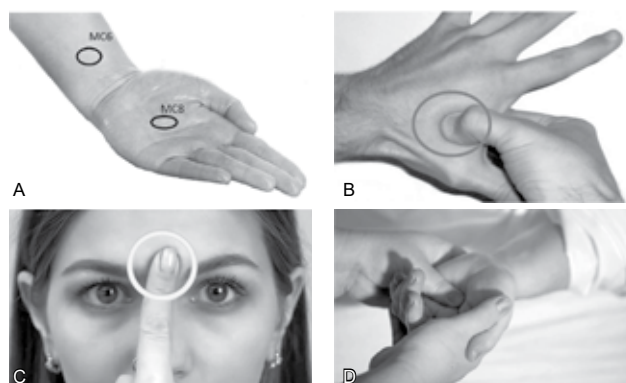


Рис. Точки (A, B, C, D), на які потрібно тиснути по 2-3 хвилини (краще нігтем, дитині — подушечкою пальця) та поєднувати з диханням, описаним вище

на концентрацію, переключення та відволікання відносяться такі:

- Стиснення та розтискання пальців у кулаки.
 - Стискання гумових іграшок.
 - Клацання пальцями. Разом, потім по чергово.
 - Долоні на коліна — вгору/вниз. Важливий ритм.
 - Пальці ніг «у кулак».
 - Фокус погляду «рука — підлога». Дивитися через пальці.
 - Техніка «сканування свого тіла»: повільно проаналізувати відчуття у всіх частинах тіла, які чогось торкаються (сидіння, спинки, стола тощо).
 - Техніка «сканування тіла на предмет одягу».
- До соціальних вправ на концентрацію, переключення та відволікання відносяться такі:
- Телефонний дзвінок значущій людині.
 - СМС комусь (вступіть у переписку).
 - Розмова з кимось поблизу.
 - Розмова із собою (раціоналізувати подію).
 - Уявлення себе в безпечному місці (перегляд ваших світлин, де вам було добре, деталізувати в спогадах ці місця).
 - Техніка «статистична доказовість», що біди не трапляться.
 - Техніка «розглядання спокійних людей».
 - Техніка «неформальної лексики» (лише про себе або серед тих, хто вас зрозуміє).

Дієвими та широко використовуваними є такі вправи на заспокоєння:

- Потріть великими пальцями фаланги і подушечки пальців на руках. Повільно розімніть кожен палець. Потім помасажуйте ділянку на долоні під великим пальцем. Це допоможе швидко заспокоїтися.
- Складіть «метеликом» на грудях руки і покладіть їх на ключиці. Легенько постукайте себе долонями по ключицях. Вібрація від ударів нагадує серцебиття і буде заспокоювати вас.
- Сфокусуйте зір на будь-якому квадратному або прямокутному предметі. Потім рахуйте до чотирьох. На рахунок один проведіть поглядом по одній стороні предмета і глибоко вдихніть. На рахунок два проведіть поглядом по другій стороні і видихніть тощо. Продовжуйте вправу, поки не заспокоїтеся.
- Напружте всі м'язи тіла на руках і ногах, спині, животі, шиї. Затримайтеся на 5 секунд, потім розслабте тіло. Після цього по черзі розслабляйте і напружуйте різні групи м'язів. Цю вправу можна робити перед сном.

Основи фармакотерапії. Тривожні розлади є найпоширенішими психічними розладами у всьому світі, поширеність яких протягом усього життя становить близько 30%. Вони часто мають хронічний перебіг і супроводжуються іншими тривожними станами та афективними розладами.

Тривожні розлади пов'язані з величезними прямими й непрямыми витратами на охорону здоров'я та економічним тягарем. Зменшення загального тягаря тривожних розладів в окремих людей та у всьому світі може бути найкраще досягнуто своєчасним, точним виявленням захворювання й адекватним призначенням лікування, розширенням лікування в разі потреби.

Сучасне доказове лікування тривожних розладів надто часто є процесом проб і помилок. Взагалі як фармакологічні, так і психологічні втручання є ефективними при лікуванні тривожних розладів. Психотерапія на підставі доказів (особливо когнітивно-поведінкова терапія) та психофармакотерапія (особливо серотонінергічні препарати) є ефективними і полегшують вибір пацієнтам у прийнятті терапевтичних рішень. Утім, незважаючи на доступність доказових втручань, тривожні розлади часто невчасно діагностуються, а обсягу терапевтичних заходів буває недостатньо.

Клініцисти, відповідно до клінічних настанов, зазвичай починають лікування препаратами першої лінії — селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну / інгібіторами зворотного захоплення серотоніну — норадреналіну (C133C/I33CH) та/або психотерапії, а потім чекають 8-10 тижнів, протягом яких вони можуть спостерігати поліпшення або побічні ефекти. Тривалий інтервал між початком лікування й відповіддю, а також змінна частота відповіді (покращення в 50-60% пацієнтів) є значним недоліком фармакотерапії C133C та I33CH. Саме тому існує спокуса призначення бензодіазепінів (БЗД) для швидкого зменшення рівня тривоги за рахунок ГАМК-пригнічення. Але після відміни БЗД тривога зазвичай повертається, чого не відбувається після курсу терапії C133C/I33CH.

Клінічні рекомендації ґрунтуються на таких принципах: пропонують прагматичний підхід, починаючи з психоосвіти та порад щодо факторів способу життя, а потім початкового лікування, вибраного в співпраці з пацієнтом із доказових варіантів, з урахуванням тяжкості симптомів тривожного розладу, переваг пацієнта, доступності та вартості ліків.

Рекомендовано три варіанти початкового лікування для всіх тривожних розладів:

- когнітивно-поведінкова терапія (віч-на-віч або за допомогою комп'ютера, планшета чи смартфона);
- фармакотерапія (C133C або I33CH разом із рекомендаціями щодо ступеневого впливу на тригери тривоги);
- поєднання когнітивно-поведінкових терапій та фармакотерапії.

Прогрес у забезпеченні ефективних терапевтичних і клінічних можливостей для пацієнтів, які

страждають на тривожні розлади, був і лишається досить повільним.

Терапія тривожних розладів є досить складною, тому що лише 60-85% пацієнтів реагують (відчувають щонайменше 50% покращення) на поточні біологічні та психологічні методи лікування. Крім того, лише близько ½ пацієнтів досягають одужання. Пацієнти з тривожними розладами, зокрема генералізованим тривожним розладом і соціальним тривожним розладом, мають високу частоту рецидивів та/або відчувають постійні симптоми тривоги, особливо якщо в них є супутній депресивний розлад.

Може бути декілька пояснень резистентності до терапії тривожних розладів, включаючи неправильний діагноз, погану прихильність до лікування, вживання психоактивних речовин або інші супутні захворювання. Причому багато методів лікування, які зараз досліджуються, є просто модифікаціями вже затверджених методів лікування.

Узагальнення даних різних клінічних настанов і сучасних клінічних досліджень щодо фармакотерапії тривожних розладів є досить складним завданням, вирішенню якого був присвячений нещодавній огляд сучасних та нових варіантів лікування, вперше опублікований у «Frontiers in Psychiatry» 23 грудня 2020 року.

Сучасні методи лікування тривожних розладів включають такі класи препаратів:

СІЗЗС та ІЗЗСН: перша лінія для лікування ПР, ГТР і СТР. Нещодавній метааналіз показав, що більшість СІЗЗС та ІЗЗСН є ефективнішими, ніж плацебо, при ГТР, при цьому есциталопрам і дулоксетин потенційно мають найбільший ефект. Рекомендована тривалість лікування може змінюватися і становить від 3-6 місяців до 1-2 років або навіть довше. Ці ліки, як правило, добре переносяться, із зазвичай керованими або короткочасними побічними ефектами, такими як нудота, головний біль, сухість у роті, діарея або закреп.

Трициклічні антидепресанти (ТЦА), які діють як інгібітори зворотного захоплення транспортерів серотоніну та норадреналіну, були одним із перших класів ліків, які використовувалися для лікування тривожних розладів. Незважаючи на порівнянну ефективність із СІЗЗС, зараз їх призначають рідше через значні побічні ефекти, включаючи збільшення ваги, сухість у роті, седацію, затримку сечовипускання, аритмії та ризик смертності при передозуванні.

Змішані антидепресанти: міртазапін схвалений для терапії депресивних розладів, має широку фармакологічну дію з пресинаптичним антагонізмом альфа2-адренорецепторів, постсинаптичною блокадою 5-HT₂ - і 5-HT₃-рецепторів і антагонізмом рецепторів гістаміну H₁. Його перевагами є позитивний вплив на сон і апетит,

а також загальна безпека для пацієнтів літнього віку, менша кількість лікарських взаємодій, менша ймовірність сексуальних побічних ефектів порівняно із СІЗЗС та ІЗЗСН. Побічні ефекти включають збільшення ваги та інші антигістамінні ефекти, такі як седація та сухість у роті. Міртазапін може бути ефективним при лікуванні тривожних розладів, але насамперед як допоміжний засіб (не перша лінія терапії).

ГАМКергічні препарати включають такі препарати, як прегабалін (Лігато, Медокемі), габапентин, тіагабін, ламотриджин і топірамат. Існує незначна кількість досліджень щодо використання цього класу ліків для лікування тривожних розладів із найсильнішими доказами застосування прегабаліну при ГТР, включаючи метааналіз численних клінічних досліджень, які повідомляють про його перевагу над плацебо та порівнянні ефекти з бензодіазепінами. Вважається, що прегабалін має протиепілептичний ефект завдяки своєму впливу на альфа2-дельта субодиниці кальцієвих каналів, що зменшує вивільнення нейромедіатора. Прегабалін схвалений FDA для лікування нейропатичного болю, постгерпетичної невралгії, фіброміалгії та як додатковий засіб для лікування часткових судом. Він був схвалений для лікування ГТР Європейським Союзом у 2006 році. Також було показано, що прегабалін має потенційну ефективність при СТР, але тільки при дозах 450-600 мг. Загалом прегабалін добре переноситься, причому найбільш поширеними побічними ефектами є седація, запаморочення та збільшення ваги. Оскільки існує ймовірність зловживання та залежності від прегабаліну, потрібно пам'ятати про титрацію вниз (зменшення дози ліків, щоб запобігти відміні) і контролювати тривалість призначення препарату пацієнтам із проблемами зловживання психоактивних речовин, особливо опіоїдів, для яких існує підвищений ризик передозування та смерті.

Бензодіазепіни довгий час були засобом лікування тривоги і досі є одними з найбільш широкоживаних класів психіатричних препаратів у світі, хоча спостерігається зростання стигматизації використання бензодіазепінів у клінічній практиці. Критики бензодіазепінів посилюються на те, що всупереч клінічним настановам їх призначають як терапію першої лінії для лікування тривоги в закладах первинної медичної допомоги перед прийомом СІЗЗС. Утім, бензодіазепіни, що діють як агоністи ГАМК-А, є дуже універсальними препаратами, які можна короткочасно призначати для широкого спектра станів, включаючи абстиненцію від алкоголю, збудження або агресію, анестезію, кататонію, манію, безсоння, м'язові спазми, епілепсію або судом, порушення поведінки та рухові розлади. Бензодіазепіни більше не вважаються монотерапією першої лінії для

лікування ПР або інших тривожних розладів, але можуть використовуватися в короткостроковій перспективі як на постійній основі, так і в разі потреби для лікування ПР, ГТР і СТР у поєднанні із СИЗС та ІЗСН.

Антигістамінні препарати. серед яких гідроксизин є найбільш вивченим засобом для лікування тривоги і єдиним антигістамінним препаратом, схваленим FDA для лікування тривоги. Гідроксизин та інші антигістамінні препарати, такі як димедрол, також можуть бути безпечнішими для дітей і підлітків та вагітних жінок. Проте існує занепокоєння щодо ризику антихолінергічної токсичності або марення в літніх людей чи пацієнтів із нейрокогнітивними розладами. Антигістамінні препарати, як правило, добре переносяться, проте трапляються й побічні ефекти від їх застосування, такі як сухість у роті, закріп, седація та ризику використання під час керування автомобілем.

Альфа- та бета-адренергічні засоби. Пропранолол є бета-адренергічним антагоністом, схваленим FDA для багатьох показань, включаючи гіпертонію, стенокардію, фібриляцію передсердь та аритмії, профілактику мігрені та есенціальний тремор. Незважаючи на те, що він не схвалений для будь-яких психіатричних показань, його широко призначають для лікування СТР і страху публічних виступів. Однак існує недостатня підтримка досліджень щодо застосування пропранололу при тривожних розладах, хоча він може застосовуватися при певних тривожних станах, у тому числі сублінгвально 20 мг при панічних атаках. Доказів щодо використання інших бета-блокаторів, таких як піндолол, при тривожності небагато.

Антипсихотичні засоби. На сьогодні існує лише один антипсихотик трифлуо перазин, схвалений FDA для лікування тривоги. Утім, декілька систематичних оглядів показали потенційну користь монотерапії кветіапіном при ГТР. Канадські рекомендації щодо тривоги та пов'язаних із нею розладів рекомендують оланзапін, арипіпразол та рисперидон як стратегії аугментації для ГТР і ПР.

Натуропатичні засоби. Протягом останніх десятиріч дедалі більше вивчались засоби рослинного походження для лікування депресії та тривоги. Декілька систематичних оглядів аналізували анксиолітичну активність інших рослинних сполук для лікування тривоги і тривожних розладів: ашваганди, пасифлори, гальфії, ехінацеї, гінкго, ромашки, меліси, валеріани, лаванди тощо.

Звертає на себе увагу натуропатичний препарат Анксіомедін (Нутрімед), який рекомендується для профілактики та комплексного використання при легких і помірних тривожних розладах, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривожності та страху, низькою здатністю до адаптації. Анксіомедін не викликає порушення концентрації уваги, тому його можна вживати впродовж робочого дня або під час навчання. Анксіомедін не викликає звикання, а після завершення курсу не розвиваються симптоми відміни.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Військовий стрес має безліч різних конфігурацій: від стресового впливу новин про війну по телебаченню або чуток, у міру їх появи, до втрати близьких, руйнувань, вимушеного переселення, нестачі харчів, насилля та жорстокості, смерті й зруйнованих долей.
2. Антистресова поведінка має допомогти нам мінімізувати вплив факторів військового стресу на нашу поведінку й оптимізувати виживання, тобто збільшити дистанцію між стресом та дистресом.
3. Ефективна терапія тривожних розладів має бути тривалою. Вона передбачає обов'язкове поєднане застосування психоосвіти, психотерапевтичної методики та в більшості випадків психофармакотерапевтичних препаратів, адекватний вибір яких зумовлений індивідуальною клінічною картиною захворювання й актуальною життєвою стратегією кожного конкретного пацієнта.

Список використаної літератури

1. Артеменко, Є. Теоретичний аналіз співвідношення понять тривога та тривожність особистості. *Освіта і наука*. 2021.
2. Бурчинський, СГ. Біль, депресія і тривога: чи є світло в кінці тунелю? *Ліки України*. 2021;3(249):14-18.
3. Галієва, ОМ. Диференціація понять «тривога» та «тривожність». *Психологія та соціальна робота*. 2019;24, 1(49).
4. Динаміка стану психічного здоров'я населення та організація психіатричної і наркологічної допомоги в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2009-2013 рр. К., 2014:665.
5. Кожина, Г, & Красковська, Т. Ефективність психотерапії тривожних розладів у вимушених переселенців. *Збірник тез Міжнародної наукової конференції «Воєнні конфлікти та техногенні катастрофи: історичні та психологічні наслідки» (до 35 роковин аварії на Чорнобильській АЕС)*. 2021:37-38.

6. Колесник, М. Тривога та депресія очима фахівців різних спеціальностей. *Український медичний часопис*. 2019;5(1):49-51.
7. Марута, НА, & Федченко, ВЮ. Психопатологічні наслідки COVID-19: можливості запобігання та лікування. 2021.
8. Мокрій, МЯ, & Франкова, І. Тривога у дітей: шляхи подолання. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2018;3(3):e0303109-e0303109.
9. Напрєєнко, ОК, & Напрєєнко, НЮ. Депресивні та тривожні розлади при зловживанні алкоголем військовослужбовцями, які прийняли безпосередню участь у бойових діях (комбатантами). 2018.
10. Нулевая версия проекта Глобального Плана Действий по Охране Психического Здоровья 2013-2020, версия от 27 августа 2012.
11. Практична психосоматика: діагностичні шкали [Текст]: [навч. посіб.] / ОС Чабан [та ін.]. 2-ге вид., випр. і допов. К.: Медкнига, 2019:111.
12. Хаустова ОО. Психічні розлади у пацієнтів з хронічними неінфекційними захворюваннями: стан проблеми і перспективи її вирішення / ОВ Бушинська, КІ Тарновецька, ОВ Прохорова, ВП Кардашов. *Психічне здоров'я*. 2013;4(41):7-13.
13. Хаустова ОО. Сучасні уявлення про психосоматичну медицину. *Психічне здоров'я*. 2017;4(53):5-11.
14. Хаустова ОО. Тревожные расстройства: причины, симптомы, диагностика, лечение / ОО Хаустова. *Український неврологічний журнал*. 2012;3(24):79-87.
15. Чабан ОС, Хаустова ЕА. Терапия депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств легкой и умеренной степени. *Архів психіатрії*. 2004;10(4):39.
16. Чабан ОС, Хаустова ОО. Психічне здоров'я в період пандемії COVID-19 (особливості психологічної кризи, тривоги, страху та тривожних розладів). *НейроNews*. 2020;3(114):26-36.
17. Чабан ОС, Хаустова ОО, Несторович ЯМ. Невідкладна допомога в психіатрії та наркології. К.: Медкнига, 2010.
18. Чабан ОС. Невідкладна допомога в психіатрії та наркології / ОО Хаустова, ЯМ Несторович. К.: Медкнига, 2010:132.
19. Юр'єва, ЛМ, & Лященко, ЮВ. Діагностика та лікування диссомнічних порушень у хворих на тривожно-депресивні розлади (огляд літератури). *Український вісник психоневрології*. 2020;28(3):70-76.
20. Ясточкіна, ІА. Соціальна тривога: виклики сьогодення. In *The XI International Science Conference «Theoretical approaches of Fundamental Sciences. Theory, Practice and prospects»*, April 26–28, 2021, Geneva, Switzerland. 280 p. (p. 214).
21. Andrews, G, Bell, C, Boyce, P, Gale, C, Lampe, L, Marwat, O, & Wilkins, G. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2018;52(12):1109-1172.
22. Andrews, J. Case notes, case histories, and the patient's experience of insanity at Gartnavel Royal Asylum, Glasgow, in the nineteenth century. *Social History of Medicine*. 1998;11(2):255-281.
23. Arsenault-Lapierre, G, Kim, C, & Turecki, G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC psychiatry*. 2004;4(1):37. Available online.
24. Avramchuk, O. Роль впливу соціального уникнення та дистанціювання на схильність до тривожних розладів у період пандемії COVID-19. *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2021;6(4):e0604338-e0604338.
25. Avramchuk, O. Соціальна тривога серед студентів під час COVID-19: роль ранніх дисфункційних схем. *Psychological journal*. 2021;7(9):136-145.
26. Bartholomew, DJ. Spearman and the origin and development of factor analysis. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*. 1995;48(2):211-220. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8317.1995.tb01060.x>
27. Bech, P. *Clinical psychometrics* (1. ed). Wiley-Blackwell. 2012.
28. Bockting, CL, Hollon, SD, Jarrett, RB, Kuyken, W, & Dobson, K. A lifetime approach to major depressive disorder: the contributions of psychological interventions in preventing relapse and recurrence. *Clinical psychology review*. 2015;41:16-26.
29. Carrozzino, D, Patierno, C, Fava, GA, & Guidi, J. The Hamilton Rating Scales for Depression: A Critical Review of Clinimetric Properties of Different Versions. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2020;89(3):133-150. <https://doi.org/10.1159/000506879>
30. Cipriani, A, Furukawa, TA, Salanti, G, Chaimani, A, Atkinson, LZ, Ogawa, Y, & Egger, M. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2018;391(10128):1357-1366. Available online.
31. Сорчак, ОО. Сучасні уявлення про патогенез і лікування тривожних розладів. *International neurological journal*. 2018;(2.96):45-51.
32. Eccles A, Morris R, Kneebone I. Psychometric properties of the Behavioural Outcomes of Anxiety questionnaire in stroke patients with aphasia. *Clinical Rehabilitation*. 2017;31(3):369-378.
33. Engstrom, EJ. *Clinical psychiatry in imperial Germany*. Cornell University Press. 2018.
34. Ferrari et al. The Burden Attributable to Mental and Substance Use Disorders as Risk Factors for Suicide: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLOS ONE*. 2015. Available online.
35. Harald, B, & Gordon, P. Meta-review of depressive subtyping models. *Journal of Affective Disorders*. 2012;139(2):126-140. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.015>
36. Hood, S, & Davies, SJ. Anxiety disorder treatment guidelines: Little by little a consensus emerges. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2019;53(1):80-81.
37. Kieling, C, Baker-Henningham, H, Belfer, M, Conti, G, Ertem, I, Omigbodun, O, & Rahman, A. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. *The Lancet*. 2011;378(9801):1515-1525. Available online.
38. McPherson, S, & Armstrong, D. Psychometric origins of depression. *History of the Human Sciences*. 2021. 095269512110090. <https://doi.org/10.1177/09526951211009085>
39. Ng, JY, & Jain, A. Complementary and alternative medicine mention and recommendations in guidelines for anxiety: A systematic review and quality assessment. *Psychiatry Research*. 2022. 114388.
40. Niu, M, Gao, Y, Yang, M, Zhang, Y, Geng, J, Song, Z, & Tian, J. The quality and clinical applicability of recommendations in anxiety disorders guidelines: A systematic review of seventeen guidelines from seven countries. *Journal of Affective Disorders*. 2021;295:1301-1309.
41. Penninx, BWJH, Pine, DS, Holmes, EA, & Reif, A. Anxiety disorders. *Lancet*. 2021;397(10277):880-880.
42. Robinson, OJ, Pike, AC, Cornwell, B, & Grillon, C. The translational neural circuitry of anxiety. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2019;90(12):1353-1360. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7)
43. Rusch S, Westermann S, Lincoln TM. Specificity of emotion regulation deficits in social anxiety: an internet study. *Psychol. Psychother.* 2012 Sep;85(3):268-77.
44. Solmi, M, Radua, J, Olivola, M, Croce, E, Soardo, L, Salazar de Pablo, G, Il Shin, J, Kirkbride et al. Age at onset of mental disorders worldwide: Large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>
45. Stochl, J, Fried, EI, Fritz, J, Croudace, TJ, Russo, DA, Knight, C, Jones, PB, & Perez, J. On Dimensionality, Measurement Invariance, and Suitability of Sum Scores for the PHQ-9 and the GAD-7. 2020. Assessment, 107319112097686. <https://doi.org/10.1177/1073191120976863>
46. Ulbricht, CM, Chrysanthopoulou, SA, Levin, L, & Lapane, KL. The use of latent class analysis for identifying subtypes of depression: A systematic review. *Psychiatry Research*. 2018;266:228-246. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.003>
47. Williams, D, & Brick, JM. Trends in U.S. Face-To-Face Household Survey Nonresponse and Level of Effort. *Journal of Survey Statistics and Methodology*. 2018;6(2):186-211. <https://doi.org/10.1093/jssam/smx019>
48. Schaufeli WB. Work Engagement. What Do We Know and Where Do We Go? *Romanian Journal of Applied Psychology*. 2012;14(1):3-10. <https://bit.ly/3mTBfny>
49. Yang, GH, Phillips, MR, Zhou, MG, Wang, LJ, Zhang, Y, & Xu, D. Understanding the unique characteristics of suicide in China: national psychological autopsy study. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2005;18(6):379. Available online.
50. York, SH. Suicide, lunacy and the asylum in nineteenth-century England (Doctoral dissertation, University of Birmingham). 2010.

Надійшла до редакції 22.07.2022 р.

Ю.І. Кузик¹, М.Р. Семко²¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної анатомії та судової медицини
²КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»

УДК: 616.988:578.834.1-02:616.24-036.1:616-091.5]-055.1

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ: КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ АВТОПСІЙНИХ ВИПАДКІВ

Резюме. Мета дослідження — вивчити клінічні та патоморфологічні особливості ураження легенів при летальних випадках захворювання.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз 1036 розтинів при COVID-19 проведено на базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро. Діагноз COVID-19 підтверджено клінічними ознаками вірусної пневмонії, аналізом мазка з носоглотки та рентгенологічними змінами. Статистичне дослідження проводили за допомогою IBM SPSS Statistics 24.0.

Результати. Серед автопсійних випадків переважали особи похилого віку, старше від 60 років (72,4%). Співвідношення чоловіків та жінок було практично однаковим: чоловіки становили 54,1%, жінки — 45,9%. Вік померлих коливався від 19 до 93 років, середній вік становив $66,9 \pm 0,4$ року. У всіх обстежених пацієнтів визначалася пневмонія, яка була виявлена під час КТ-діагностики та підтверджена на розтині. Ексудативну фазу пневмонії діагностували у 18,5% випадків, проліферативну — у 18,6%, фіброзну — у 5,9%. Причому в 53,5% випадків переважали ознаки прогресуючого фіброзу, пов'язаного з ексудативним ураженням. COVID-19 був єдиною первинною причиною смерті у 88,7% випадків. У легенях виявлено: типові вірус-індуковані зміни епітеліальних клітин трахеї, бронхів, бронхіол та альвеол (100%, $n=1036$); різні фази дифузного ураження альвеол у більшості випадків (96,5%); описано прояви вродженого/адаптивного імунітету; патологічні зміни мікроциркуляторного русла (тромби великих судин виявлені в 37,9%).

Висновки. Результати нашого дослідження доводять, що легені є головним органом-мішенню важкого перебігу COVID-19. Поєднання дифузного альвеолярного пошкодження з тромбозом легеневої артерії середнього та дрібного калібру стає причиною летальних випадків. Це зумовлює важкий перебіг захворювання, гіпоксію і дихальну недостатність.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, дифузне альвеолярне пошкодження, судинні тромби, чоловіки похилого віку.

На сьогодні вже понад рік минуло з моменту появи інформації про перші випадки коронавірусної інфекції. Наші уявлення про цю нову хворобу COVID-19 (coronavirus disease 2019) суттєво розширились як щодо етіології, патогенетичних механізмів, так і діагностики та підходів до лікування. Відомо, що причиною COVID-19 є раніше невідомий коронавірус SARS-CoV-2 [1-3]. У всьому світі з моменту первинного виявлення вірусу було підтверджено понад 182 мільйони випадків COVID-19 та більше ніж 3,9 мільйона смертельних випадків [4]. Факторами ризику несприятливого перебігу обговорюваної патології вважають похилий вік та деякі коморбідні стани, такі як цукровий діабет і серцево-судинні захворювання [5-7].

За останні роки було опубліковано декілька повідомлень про результати патологоанатомічного дослідження пацієнтів із COVID-19 [8-11]. Найчастіше в летальних випадках описують

дифузне альвеолярне пошкодження (ДАП), яке характеризується інтраальвеолярним набряком, появою «гіалінових» мембран та проліферацією пневмоцитів і фібробластів [12-15]. Автори встановили морфологічні закономірності в трьох фазах ДАП [15-17]. Ексудативна фаза характеризується утворенням «гіалінових» мембран, десквамацією пневмоцитів, клітинних або білкових ексудатів, внутрішньоальвеолярними крововиливами, фібриноїдним некрозом стінки дрібних судин. У фазі організації або проліферації спостерігаються інтерстиціальна та інтраальвеолярна проліферація фібробластів, лімфоцитарна інфільтрація, гіперплазія пневмоцитів II типу, відкладення фібрину. Фіброзна фаза представлена щільним колагеновим фіброзом та архітектурною перебудовою легеневої тканини [15, 18, 19]. Проте характер пошкодження, спричиненого SARS-CoV-2, залишається досі незрозумілим [20-22]. Дослідження патоморфологічних змін при важких летальних

випадках COVID-19 є важливим для кращого розуміння патогенетичних механізмів розвитку легневих ускладнень та розробки нових ефективних методів противірусного лікування.

Мета роботи — дослідити клініко-патоморфологічні особливості ураження легень при летальних випадках коронавірусної інфекції.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне дослідження 1036 патологоанатомічних розтинів COVID-19, виконаних у Львівському обласному патологоанатомічному бюро. Під час дослідження керувалися «Етичними принципами проведення наукових медичних досліджень за участю людини» (Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації).

Клінічний діагноз коронавірусної інфекції було встановлено на підставі дослідження секрету носоглотки, КТ легень та наявності клінічних симптомів.

При патологоанатомічному розтині у всіх випадках були вивчені усі частки обох легень, включаючи центральні й периферичні відділи. Після фіксації в 10% розчині формаліну проводилось гістологічне дослідження препаратів легень та внутрішніх органів, забарвлених гематоксилін-еозином і за модифікованим методом Зербіно – Лукасевича. Нами було використано описані раніше морфологічні моделі. Відповідно до них усі випадки були розділені на три фази ДАП: ексудативну, проліферативну та фіброзну [5, 10, 11].

Статистичне дослідження було проведено за допомогою IBM SPSS Statistics 24.0 для Macintosh (IBM Corp. Armonk, NY).

Результати та їх обговорення

Серед автопсійних випадків переважали хворі похилого віку, старше від 60 років (72,4%). Співвідношення чоловіків та жінок було практично однаковим: чоловіки становили 54,1%, жінки — 45,9% (рис. 1). Вік померлих коливався від 19 до 93 років, середній вік становив $66,9 \pm 0,4$ року.

Тривалість перебування в лікарні пацієнтів із COVID-19 становила від 20 хвилин до 2 місяців (середня тривалість — $9,2 \pm 0,8$ доби), у семи (0,7%) випадках пацієнти померли вдома. У більшості (52,4%) випадків пацієнти до смерті перебували в лікарні менше ніж один тиждень (табл. 1).

Коронавірусну інфекцію було діагностовано під час перебування в лікарні в 67,9% випадків ($n=704$) переважно методом ПЛР за допомогою мазка з носоглотки (84,1%). У третині випадків діагноз встановлювався на основі ІФА із визначенням титру імуноглобулінів (Ig G + Ig M) та рідше експрес-тесту.

Принаймні одна супутня патологія була констатована в 494 (47,7%) пацієнтів, найчастіше це

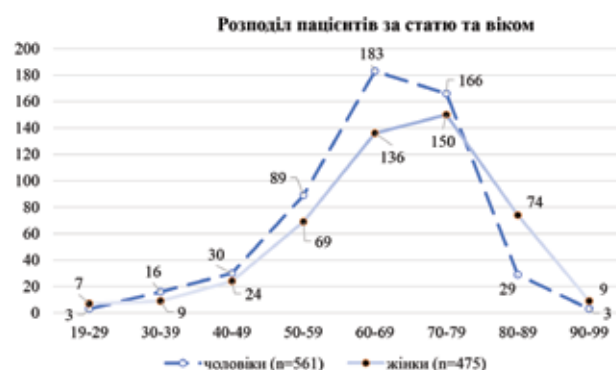


Рис. 1. Кількість пацієнтів чоловічої та жіночої статі в різних вікових групах автопсії ($n=1036$)

Таблиця 1. Розподіл тривалості перебування в лікарні пацієнтів із COVID-19

Тривалість перебування в лікарні пацієнтів із COVID-19	n	%
<24 годин	71	6,7
2-7 днів	469	45,7
8-14 днів	286	27,8
>14 днів	203	19,8

Таблиця 2. Частота коморбідних станів при COVID-19

Коморбідні стани	n	%
Гіпертонія	256	24,7
Цукровий діабет 2-го типу	147	14,2
Ожиріння	5	0,5
Лейкемія	4	0,4
Хронічний алкоголізм	4	0,4
Ревматоїдний артрит	3	0,3
Бронхіальна астма	2	0,2
Мієлодиспластичний синдром	2	0,2
Тромбоз	1	0,1
Інші	31	3,0

були гіпертонія (17,5%), цукровий діабет 2-го типу (11,3%) та їх поєднання (3,8%). Частоту коморбідних станів представлено в табл. 2.

У всіх обстежених пацієнтів головним клінічним проявом захворювання була інтерстиційна коронавірусна пневмонія, яка була виявлена при КТ легень та підтверджена при автопсійному дослідженні. Ексудативна й проліферативна фази пневмонії спостерігалися в рівній кількості випадків (18,5% та 18,6%). Фібротична фаза була виявлена в 5,9% випадків. Атипову пневмонію мали 53,5% обстежених пацієнтів. У більшості (53,5%) випадків переважала змішана картина з ознаками прогресуючого фіброзу, пов'язаного з ексудативними ураженнями.

COVID-19 був єдиною причиною смерті у 88,7% пацієнтів серед обстежених випадків. Вкрай рідко, у 0,3% ($n=31$) спостерігалось поєднання коронавірусної інфекції з гострим коронарним синдромом. Найчастішими причинами смерті, окрім COVID-19, були інсульт (2,3%),

n=24), цукровий діабет 2-го типу (1,3%, n=13) та рак (0,6%, n=6). Гострий респіраторний дистрес-синдром діагностовано в 36 (3,5%) пацієнтів, легеневу емболію — у 148 (14,3%) пацієнтів, системний тромбоз — в 11 (1,0%) випадках, інфекцію *Clostridioides difficile* — у 2 (0,2%) випадках.

Розбіжності між клінічним та патологоанатомічним діагнозами було констатовано у 22 (2,1%) пацієнтів. Як основні клінічні діагнози були відзначені серцево-судинні захворювання (n=5), інсульт (n=2), хвороби нирок (n=3), лейкоз (n=2), хронічна обструктивна хвороба легень (n=2), алкогольний гепатит (n=1), менінгіт (n=1), цироз печінки (n=1), ВІЛ (n=1), виразкова хвороба (n=1), інше (n=3).

Наявність асоційованої (бактеріальної або грибкової) пневмонії спостерігали в 164 (15,8%) пацієнтів. Сепсис було діагностовано в 4 (0,4%) випадках.

Результати автопсійного дослідження свідчили, що найбільш виражені патоморфологічні зміни спостерігалися в легенях.

При макроскоповому дослідженні відзначалася типова картина «шокових легень» (рис. 2). Легені були збільшені в розмірах, дифузно ущільнені із «гумовою» щільністю тканини, мало- або безповітряні (фрагменти легеневої тканини тонули в 10% розчині формаліну), виражено повнокровні. Поверхня легень виглядала «лакованою», темно-червоного забарвлення. Легенева тканина на розрізі мала різні відтінки червоного кольору — від темно-вишневого до коричнево-червоного, з поверхні розрізу стікала набрякова рожева рідина. На пізніх термінах захворювання легені були ущільнені, колір тканини на розрізі був сірувато-жовтий.

Під час патоморфологічного дослідження в 91,0% випадків (n=943) було діагностовано

трахеїт різного ступеня тяжкості (від катарально-геморагічного до фібринозно-некротичного, переважно десквамативного).

Двобічна інстерстиційна пневмонія була виявлена у всіх випадках. Переважала стадія проліферації (фіброзування) у 40,1%, ексудативна стадія спостерігалася у 20,7%. У решті (39,2%) випадків відзначалася змішана картина у вигляді поєднання ексудативних та проліферативних змін.

В ексудативній фазі (рис. 3, 4) було виявлено виражений внутрішньоальвеолярний набряк, множинні гіалінові мембрани (різної товщини та протяжності), значні інтраальвеолярні крововиливи, вогнищеві запальні перибронхіальні інфільтрати. У бронхіальному та альвеолярному епітелії спостерігалися інтрацитоплазматичні округлі базofilні або еозинofilні вклучення (характерні для вірусного ушкодження клітин), навколо ядра було видиме просвітлення у вигляді гало, відмічена проліферація альвеолоцитів із формуванням симпластів та вогнищева десквамація альвеолярного (у вигляді окремих клітин та/або їх симпластів) і бронхіолярного епітелію, поява великих, неправильної форми альвеолоцитів із збільшеними ядрами, що містять грубозернистий хроматин.

Фаза організації характеризувалася інтраальвеолярними нагромадженнями фібрину різного ступеня зрілості (гіалінові мембрани), набряком міжальвеолярних перетинок із запальною інфільтрацією інтерстицію лімфоцитами, плазмощитами, макрофагами, скупченнями проліферуючих фіброblastів, появою молодого пухкого фіброзу, вогнищ проліферуючого бронхіолярного та альвеолярного епітелію, плоскостійної метapлазії бронхіолярного епітелію.

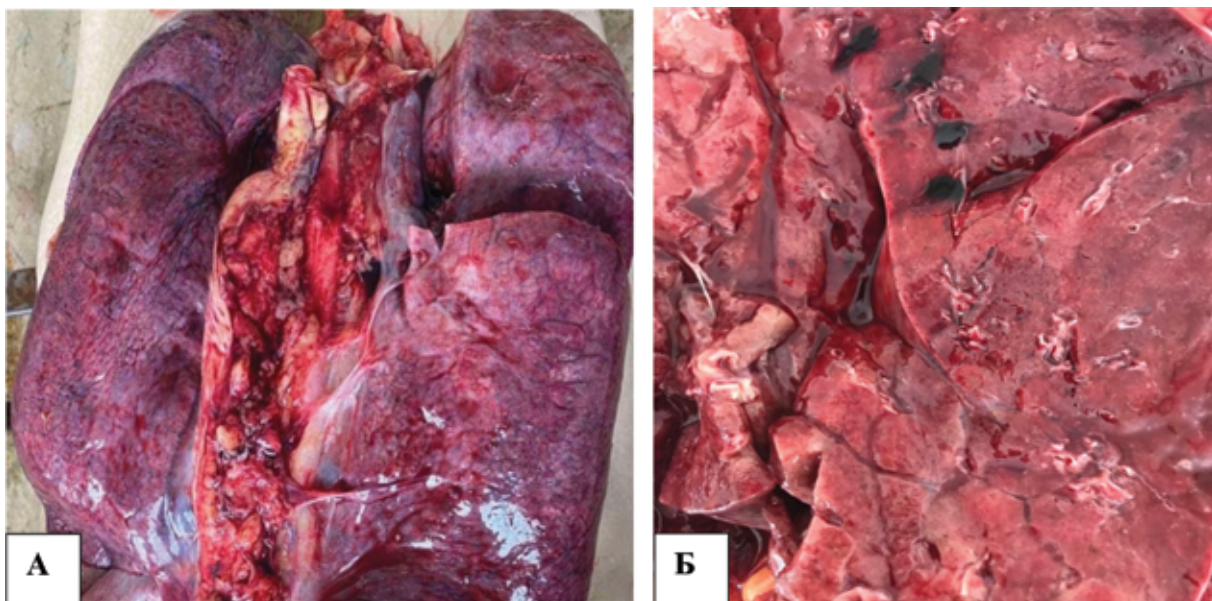


Рис. 2. Макроскоповий вигляд легень при COVID-19: А — збільшені, повнокровні, щільні легені; Б — легень на розрізі: тканина легеневої тканини виражено повнокровна, з набряковою рідиною на поверхні

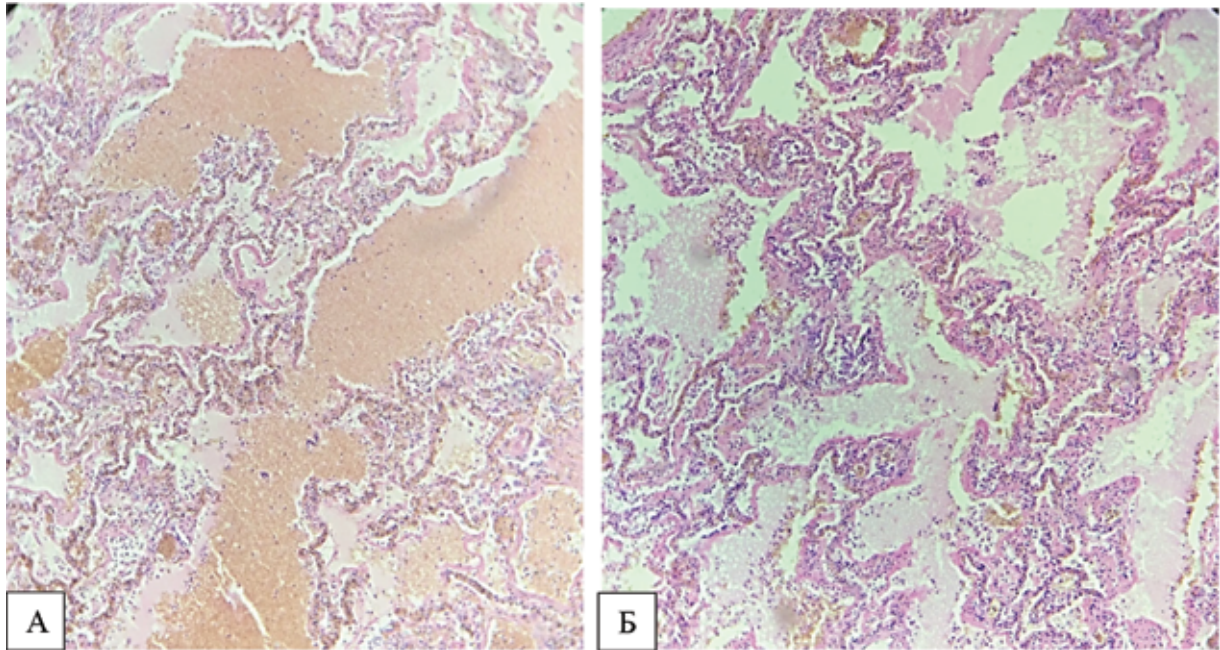


Рис. 3. Дифузне альвеолярне пошкодження, ексудативна фаза: А і Б — тотальна геморагічна пневмонія з набряком, внутрішньоальвеолярними крововиливами, множинними «гіаліновими» мембранами та вираженим повнокров'ям. Забарвлення гематоксилін-еозином $\times 60$

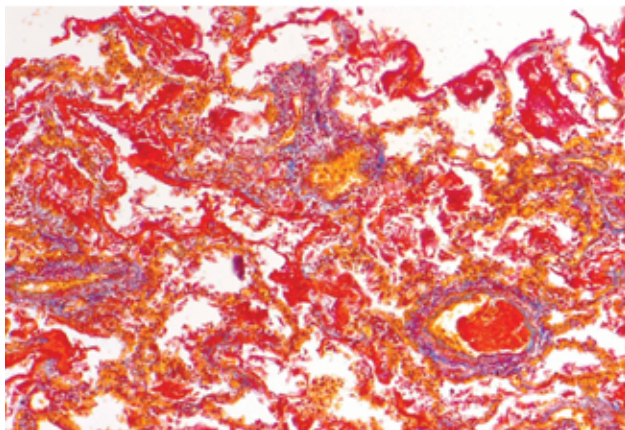


Рис. 4. Дифузне альвеолярне пошкодження, ексудативна фаза: тотальна геморагічна пневмонія з множинними гіаліновими мембранами в просвітах альвеол та «зрілими» фібриновими згортками в просвітах судин. Модифікований метод забарвлення Зербіно — Лукасевича $\times 10$

У третині випадків ураження легень при коронавірусній інфекції виявлено поєднання ексудативної та проліферативної фаз ДАП. Зокрема, в одних ділянках легень спостерігався гострий ексудативний процес із набряком, повнокров'ям і гіаліновими мембранами, тоді як в інших — ознаки проліферативно-репаративних змін (організація фібрину, загоєння вогнищ пневмонії, молодий фіброз та грануляційна тканина).

Важливою ознакою, що виявлялася в обох фазах захворювання, була наявність вогнищевих або поширених тромбів артерій середнього і дрібного калібру та значних

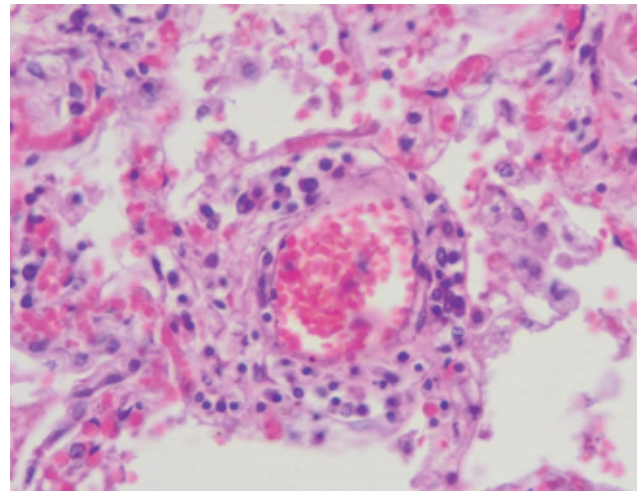


Рис. 5. Васкуліт при COVID-19: лімфоцитарні скупчення в інтимі та периваскулярно в легеневій артерії дрібного калібру, у просвіті — сітчасті маси фібрину й скупчення еритроцитів. Забарвлення гематоксилін-еозином $\times 100$

внутрішньоальвеолярних крововиливів. У 37,9% випадків спостерігалися мікротромби, відмінні від добре помітних великих тромбів, що містять фібрин і тромбоцити, які визначали в дрібних артеріях ($<1,0$ мм) та альвеолярних капілярах. Із 393 пацієнтів із дифузними мікротромбами 39,6% мали тромби судин середнього калібру. Зі 157 пацієнтів із поширеними тромбами великих судин 68,0% також мали мікротромби. При цьому в капілярах міжальвеолярних перетинок спостерігався складж еритроцитів, а в просвітах легеневих артерій та вен — фібриново-еритроцитарні тромби із частковим лізисом.

У 12 випадках при приєднанні бактеріальної пневмонії виявлено периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію дрібних судин у поєднанні із тромбозом, що можна розцінювати як прояви васкуліту (рис. 5).

Приєднання бактеріальної пневмонії спостерігалось у 298 (28,7%) померлих у вигляді поєднання типових проявів ДАП із гнійною вогнищевою або полісегментарною бронхопневмонією.

При патоморфологічному дослідженні інших органів було виявлено незворотні дистрофічні зміни аж до некрозу паренхіматозних клітин. Також ми констатували зміни різних органів та систем, пов'язані із супутніми хронічними захворюваннями.

Висновки

На підставі проведеного патоморфологічного дослідження легень нами було виділено чотири основні структурні зміни важкого перебігу коронавірусної інфекції. По-перше, це були типові зміни епітеліальних клітин трахеї, бронхів, бронхіол та альвеол, індуковані вірусом SARS-CoV-2 (100%, n=1036). Другою важливою ознакою є різні фази ДАП у всіх випадках (100%). Третьою важливою знахідкою були перші прояви вродженого/

адаптивного імунітету у вигляді запальної мононуклеарної інфільтрації в інтерстиції альвеоларних перетинок. Патологічні зміни в судинному руслі були виділені нами як четверта структурна зміна в легеневій тканині.

Отже, легені є головним органом-мішенню важкого перебігу COVID-19. Поєднання ДАП із тромбозом легеневих артерій середнього та дрібного калібру стає причиною летальних випадків. ДАП є важливою гістологічною знахідкою у хворих на COVID-19, що відповідає фазі захворювання (від ексудативної до фіброзної). Це зумовлює важкий перебіг захворювання, гіпоксію і дихальну недостатність. Дослідження автопсійних випадків коронавірусної інфекції, які узагальнюють певні особливості перебігу захворювання в окремих регіонах, мають важливе значення для поглиблення розуміння етіології, патогенезу та лікування даної патології.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні механізмів широкого спектра пошкодження органів, спричиненого SARS-CoV-2. Більш глибоке усвідомлення та кращі знання гістологічних змін можуть привести до більш відповідних діагностичних і терапевтичних підходів до лікування хворих на COVID-19.

Список використаної літератури

1. Kiss S, Gede N, Hegyi P, Nemeth D, Foldi M, Dembrowsky F et al. Early changes in laboratory parameters are predictors of mortality and ICU admission in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Med Microbiol Immunol.* 2021;210(1):33-47.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus I, Research T. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.
3. Lax SF, Skok K, Zechner P, Kessler HH, Kaufmann N, Koelblinger C. et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome. Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Annals of Internal Medicine.* 2020;173(5):350-361.
4. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8:506-517.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fang G, Liu Y, Song B. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-1062.
6. Borczuk AC, Salvatore SP, Seshan SV, Patel SS, Bussell JB, Mostyka M. et al. COVID-19 pulmonary pathology: a multi-institutional autopsy cohort from Italy and New York City. *Mod Pathol.* 2020; 33:2156-2168.
7. Самсонова МВ, Михалева ЛМ, Першина ЕА, Мишнев ОД, Зайратьянц ОВ и соавт. Патология легких при COVID-19 в Москве. Пульмонология. 2020;30(5):519-532.
8. Batah SS, Fabro AT Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respiratory Medicine.* 2021;176:106-239.
9. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Li C, Peng J. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):e16-e25.
10. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S. et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.
11. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, Pearson CAB, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *Rees et al. BMC Medicine.* 2020;18:270.
12. Самсонова МВ, Михалева ЛМ, Зайратьянц ОВ, Варясин ВВ, Быканова АВ и соавт. Патология легких при COVID-19 в Москве. Архив патологии. 2020;82(4):32-40.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Wang B, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
14. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;15:700-704.
15. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Sperhake J-P. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277.
16. Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Archiv.* 2021;478:137-150.
17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1417-1418.

18. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc.* 2020;15;22(2):95-97.
19. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;S1473-3099:30434-5.
20. Martines RB, Ritter JM, Matkovic E, Gary J, Bollweg BC, Bullock H, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:2005-15.
21. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol.* 2020;153:725-33.
22. Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D, Lille C-I, et al. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med.* 2020;46:1124-6.

Надійшла до редакції 21.07.2022 р.

PECULIARITIES OF LUNG LESIONS IN CORONAVIRUS INFECTION: CLINICO-PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF AUTOPSY CASES

Yu.I. Kuzyk, M.R. Semko

The aim of study is to investigate the clinical and pathomorphological features of lung lesions in fatal cases of diseases.

Materials and methods. A retrospective analysis of 1036 consecutive autopsies at COVID-19 was conducted on the basis of the Lviv Regional Office for Autopsy. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by clinical signs of viral pneumonia, nasopharyngeal smear analysis, and radiological changes. Statistical study was performed with IBM SPSS Statistics 24.0.

Results. The majority of autopsy cases were elderly people over 60 years old (72.4%). The ratio of men and women was almost the same: men made up 54.1%, women 45.9%. The age of the deceased ranged from 19 to 93 years, the average age was 66.9 ± 0.4 years. Acute phase of pneumonia was diagnosed in 18.5% of cases, proliferative phase — in 18.6%, fibrotic phase — in 5.9%. And in 53.5% of cases prevailed signs of progressive fibrosis associated with exudative lesions. COVID-19 was single original cause of death in 88.7% cases. In the lungs were identified: the typical virus-induced changes in epithelial cells of the trachea, bronchi, bronchioles and alveoli (100%, n=1036); different phases of diffuse alveolar damage in majority of cases (96.5%); manifestations of innate/adaptive immunity were described; pathological changes in microvasculature (large vessel thrombi were detected in 37.9%).

Conclusions. The results of our study prove that the lungs are the main target organ of the severe course of COVID-19. The combination of diffuse alveolar damage with thrombosis of pulmonary arteries of medium and small caliber causes deaths. This leads to a severe course of the disease, hypoxia and respiratory failure.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, diffuse alveolar damage, vessel thrombi, elderly males.

Б.Г. Сторожук, Л.О. Сторожук,
Н.С. Андросова, О.В. Нечипорук,
Т.В. Довгалик, І.Б. Селезньова

НДІ реабілітації осіб з інвалідністю
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова

УДК: 616.98:626-08-039.72:578.76

КЛІНІКО-ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ НА COVID-19, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ШТУЧНІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ПАЛАТІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Надвисока смертність пацієнтів із ковід-пневмонією, які перебували на апараті штучної вентиляції легень (ШВЛ), за даними НАНУ, за весь період пандемії (2021 р.) досягла 89%, що є неабиякою проблемою.

Мета. Аналіз та виявлення можливих причин смертності в даній категорії хворих.

Матеріал і методи. На базі палат інтенсивної терапії (ПІТ) одного з терапевтичних відділень м. Вінниці проведено аналіз 22 померлих від ковід-пневмонії, які перебували на апараті ШВЛ, із різними коморбідними станами та отримували лікування гепарином, антибіотиками різних класів і дексаметазоном.

Результати. Усі пацієнти отримували на догоспітальному етапі антибіотики (цефтріаксон або азитроміцин). Відмічалось прогресивне погіршення стану хворих незалежно від адекватної кисневої підтримки, проведеної антибактеріальної терапії та застосування антикоагулянтів. Сатурація кисню в день переведення на апарат ШВЛ становила в середньому $84,7 \pm 7,2\%$, при цьому у всіх хворих спостерігалась гіперфібриногенемія ($5,4 \pm 0,42$ г/л) при гемоглобіні $178,3 \pm 13,2$ г/л та гематокриті $48,4 \pm 3,7\%$. Висока смертність, на думку експертів, зумовлена можливою руйнацією альвеол, залучених до запального процесу, які не в змозі витримувати тиск кисню, що подається на видиху апаратом, а також недостатньою терапевтичною підтримкою. Встановлено, що в третини хворих терапія була недостатньо адекватною (антибактеріальна, антикоагулянтна, антигіпоксична). Вказано, що одним із можливих патогенетичних підходів до лікування хворих на ковід-пневмонію, окрім антибактеріальної терапії, може бути використання кровозамінників, які здатні переносити O_2 .

Висновки. Основними виявленими помилками при веденні хворих, які померли, перебуваючи на апараті ШВЛ, можна вважати пізню госпіталізацію, не виправдане догоспітальне призначення деяких антибактеріальних засобів, застосування недостатніх добових доз антикоагулянтів та неадекватно підібрану антибактеріальну терапію. Переведення хворих на ШВЛ є «терапією відчаю», а подача кисню в легені під високим тиском із високою імовірністю призводить до руйнації альвеолярного апарату, що залучений у запальний процес і не в змозі витримувати відповідні навантаження. Назріла необхідність у хворих, які перебувають на ШВЛ, максимально використовувати екстракорпоральні методи насичення крові киснем або застосовувати кровозамінники, які здатні переносити кисень і покращувати мікроциркуляцію.

Ключові слова: ковід-пневмонія, антибіотикорезистентність, ШВЛ, кровозамінники-переносники кисню.

Вступ. Актуальність проблеми визначається надвисокою смертністю пацієнтів із ковід-пневмонією, які перебували на апараті ШВЛ. За результатами дослідження Інституту математичних машин і систем Національної академії наук України, у країні за весь період пандемії померло 89% хворих на COVID-19, які потребували штучної вентиляції легень.

Мета нашого дослідження полягала в аналізі та виявленні можливих причин смертності в даній категорії хворих.

Матеріали та методи

Нами проаналізовано матеріали історій хвороб 22 хворих, померлих від ковід-пневмонії (із 225 госпіталізованих до терапевтичного

відділення), які перебували на ШВЛ у ПІТ у першому півріччі 2021 р. (9 чоловіків та 13 жінок, віком від 23 до 91 року). Усі хворі мали супутнє або декілька супутніх обтяжуючих захворювань (13 хворих із гіпертонічною хворобою (ГХ), 8 – з ожирінням II-III ст., 2 – із цукровим діабетом (ЦД), по 1 хворому – з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), β -клітинною лімфомою, ревматоїдним артритом, штучним водієм ритму (ШВР), хронічним лімфолейкозом, цирозом печінки з печінковоклітинною енцефалопатією III ст. та шлунково-кишковою кровотечею.

Усім хворим верифікація діагнозу ковід-пневмонії проводилась за допомогою відповідних тестів, комп'ютерної томографії (КТ) легень та рентгенографії ОГК. Діагноз двобічної позагоспітальної пневмонії встановлено у всіх померлих.

© Б.Г. Сторожук, Л.О. Сторожук, Н.С. Андросова, О.В. Нечипорук,
Т.В. Довгалик, І.Б. Селезньова

У відділенні протягом від 3 до 7 діб хворим проводилась киснева підтримка (з моніторингом SaO_2) та призначалось протокольне лікування: антикоагулянти (гепарин або фленокс, еноксапарин), антибіотики групи цефалоспоринов III-IV покоління (цефтазидим, цефепім) у поєднанні з респіраторними фторхінолонами (левофлоксацин, моксифлоксацин) або меропенемами і лінезолідом та глюкокортикоїдними гормонами (дексаметазон 4-8 мг на добу).

Результати та їх обговорення

Аналіз історій хвороб виявив певну закономірність потрапляння пацієнтів до стаціонару: це $5,4 \pm 2,1$ доба після перших симптомів захворювання; на догоспітальному етапі сімейними лікарями всім хворим призначення азитроміцину (сумамед) або цефтріаксону в середньотерапевтичних дозах (без очікуваного ефекту). Сатурація кисню при надходженні до стаціонару в померлих хворих становила від 88,5 до 84,7%. Показовим симптомом була також гіперфібриногенемія ($5,4 \pm 0,42$ г/л) та згущення крові (гемоглобін — $178,3 \pm 13,2$ г/л, гематокрит — $48,4 \pm 3,7\%$). При переведенні на ШВЛ хворим проводилась така терапія: антикоагулянти (гепарин у дозі 5000 од/добу в 17 хворих), еноксапарин у дозі 1,2 мл/добу в 1 хворого, фленокс у тій самій дозі в 1 пацієнта, а хворому із цирозом печінки та шлунково-кишковою кровотечею вводився етамзилат. Антибіотикотерапія проводилась найчастіше комбінацією меронему в дозі (3 г/добу) та лінезоліду в дозі 600 мг/добу (10 хворих). Меронем та моксифлоксацин приймали 2 хворих, монотерапія меронемом була також у 2 пацієнтів, комбінація меронему, моксифлоксацину та лінезоліду була в 1 хворого, 1 пацієнт отримував цефотаксим і левофлоксацин, 1 — цефтріаксон та моксифлоксацин, 1 — лінезолід і цефепім, 1 — цефепім та моксифлоксацин, 1 — комбінацію ванкоміцину, лінезоліду й цефепіму, 1 — лінезоліду та цефепіму і 1 — лінезоліду й моксифлоксацину.

Обговорюючи результати дослідження, слід зазначити, що всі хворі, які були переведені на ШВЛ, померли, що становило 9,8% внутрішньогоспітальної летальності. Особливу увагу слід звернути на неефективність лікування ковід-пневмоній на догоспітальному етапі антибіотиками цефтріаксоном та азитроміцином. Це пояснюється, з одного боку, резистентністю щодо впливу на умовно-патогенну бактеріальну флору легень цефтріаксону у 12,3-28% хворих і азитроміцину в 50% (за останніми даними МОЗ).

З іншого боку, лише в разі приєднання до вірусної інфекції бактеріальної є показання до їх призначення. При цьому вірусно-бактеріальну асоціацію можна запідозрити у випадку, коли у хворого з'являється друга хвиля гарячки,

виділяється гнійне мокротиння під час кашлю та змінюються показники крові. Вказані симптоми у хворих спостерігались лише при надходженні до відділення, тому наведені комбінації антибактеріальних засобів можна вважати цілком виправданими.

При переведенні хворих на ШВЛ необхідно враховувати, що в трубках подачі повітря апарата ШВЛ персистує змішана й резистентна флора, і антибіотикотерапія, яка включала меронем та лінезолід, була цілком адекватною.

Таким чином, у 14 (63,6%) пацієнтів лікування відповідало стану хворих. Натомість у 8 (36,3%) пацієнтів, які отримували різні комбінації цефалоспоринов (цефотаксиму або цефтріаксону чи цефепіму) з одним із респіраторних фторхінолонів (левофлоксацином або моксифлоксацином), терапія була недостатньо адекватною, тому що при виборі антибіотиків не враховувалась можлива анаеробна флора. Гепарин отримували 17 (77,3%) пацієнтів, що перебували на ШВЛ, однак добова доза 5 тис. ОД, на наш погляд, була недостатньою, враховуючи, що можливими причинами смерті досить часто є системні мікротромбози гілок легеневої артерії.

Виникає закономірне питання, чому ж всі хворі, які перебували на апараті ШВЛ, померли? Розглянемо показання до ШВЛ. За даними протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» МОЗ України [1], критеріями для переходу до штучної вентиляції легень є: гіпоксемія із сатурацією кисню (SpO_2) $< 85\%$, порушення свідомості, психомоторне збудження, тахіпное > 45 /хв із залученням допоміжних м'язів вдиху. Враховуючи середній показник SaO_2 в динаміці (84,7%), підключення до апарата було правильним. За даними літератури, основною причиною високої летальності у хворих із такою патологією є наростаюча гіпоксемія внаслідок гострого респіраторного дистрес-синдрому. Також ключовою мішенню для вірусу є клітини крові, а особливо еритроцити [2], масова загибель їх призводить до гемолітичної анемії та погіршення гіпоксії, а конгломерати загинлих клітин крові можуть уражати нейрони мозку, ендотелій судин і внутрішніх органів; у частині випадків на ці фрагменти активуються антитіла, що призводить до так званого «цитокінового шторму», потім унаслідок глибокої гіпоксії виникає поліорганна недостатність із летальними наслідками. Саме в таких випадках ШВЛ не допомагає, оскільки кисень не має чим транспортувати. Для ефективної терапії таких пацієнтів необхідно призначати еритроцитарну масу, вітамін B_{12} , а також кровозамінники, які здатні переносити кисень [3]. Механізм відновлення уражених еритроцитів при ковідній інфекції поки не вивчений. До того ж вірус веде до зникнення в селезінці

клітин білої пульпи, де зріють Т-клітини імунітету та В-лімфоцити, які відповідають за інфекційний імунітет. Тому вторинна інфекція в альвеолах таких хворих особливо небезпечна та потребує максимального перекриття спектра можливих бактеріальних збудників [4]. А специфічна бактеріальна персистенція в трубках апарата ШВЛ ще більше має змушувати реаніматологів максимально швидко та в адекватних дозах призначати комбінацію сильнодіючих антибактеріальних препаратів, які мають вплив на грампозитивну, грамнегативну та анаеробну інфекцію.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Основними виявленими помилками при веденні хворих, які померли, перебуваючи на апараті ШВЛ, можна вважати пізню госпіталізацію, невинуватене догоспітальне призначення сімейними лікарями деяких антибактеріальних

засобів, застосування недостатніх добових доз антикоагулянтів та в третини хворих при переведенні на ШВЛ неадекватно підібрану антибактеріальну терапію.

2. Переведення хворих на ШВЛ є «терапією відчаю», а подача кисню в легені під високим тиском із високою імовірністю призводить до руйнації альвеолярного апарату, що залучений у запальний процес і не в змозі витримувати відповідні навантаження.
3. Назріла необхідність у хворих, що перебувають на ШВЛ, максимально використовувати екстракорпоральні методи насичення крові киснем або застосовувати кровозамінники, які здатні переносити кисень та покращувати мікроциркуляцію.

Перспективи подальших розробок полягають у продовженні дослідження померлих від ковід-пневмонії і детальному вивченні показників гемостазу та можливого супутнього анемічного синдрому з метою подальшої їх корекції.

Список використаної літератури

1. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Наказ МОЗ України від 02.04.2020 року № 2116:38-43.
2. ВОЗ. Клиническое ведение случаев COVID-19. Временное руководство 27.05.2020; 8:25-27.
3. Сторожук БГ, Сторожук ОБ, Довгалюк ТВ, винахідники; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Спосіб лікування гіпоксемічних станів внаслідок коронавірусної інфекції (SARS-CoV-19). Патент України № 144842. 2020, жовтень, 26.
4. Національна академія медичних наук України. Діагностика, лікування, профілактика ускладнень, інтенсивна терапія коронавірусної інфекції. Тимчасові методичні рекомендації. К., 2020:14-18.

Надійшла до редакції 21.07.2022 р.

CLINICAL AND EXPERT ASSESSMENT OF THE CONDITION OF PATIENTS WITH COVID-19 UNDER ARTIFICIAL LUNG VENTILATION IN THE INTENSIVE CARE ROOM

B.G. Storozhuk, L.O. Storozhuk, N.S. Androsova, O.V. Nechyporuk, T.V. Dovgalyuk, I.B. Seleznyova

Abstract. Actuality of the problem and the beginning of the high mortality rate of patients with pneumonia, as they were on a ventilator.

Goal. Analysis and detection of possible causes of mortality in this category of patients.

Materials and methods. On the basis of City Clinical Hospital № 3 in Vinnitsa, an analysis of 22 deaths from covid pneumonia, who were on a ventilator, was carried out. Almost all patients received antibiotics ceftriaxone or azithromycin at the prehospital stage, which were not effective. After hospitalization, the condition of all patients progressively deteriorated regardless of adequate oxygen support, but oxygen saturation on the day of transfer to the ventilator was 84.7% and the transfer was correct.

Results. From our point of view, such a high mortality rate is also due to the possible destruction of the alveoli, which are involved in the inflammatory process and are unable to withstand the oxygen pressure supplied by the apparatus during exhalation.

Conclusions. Therefore, there is a need to maximize the use of extracorporeal methods for saturating blood with oxygen or using blood substitutes that are able to carry oxygen and improve microcirculation.

Keywords: covid pneumonia, mechanical ventilation, antibiotic resistance, oxygen-carrying blood substitutes.

О.Б. Волошина, О.Р. Дукова,
І.В. Балашова, І.С. Лисий
Одеський національний медичний
університет
УДК: 616.12-008.64.001.33(4)(73)

О Н О В Л Е Н І Є В Р О П Е Й С Ь К І (2021) Т А А М Е Р И К А Н С Ь К І (2022) К Л А С И Ф І К А Ц І Ї Х Р О Н І Ч Н О Ї С Е Р Ц Е В О Ї Н Е Д О С Т А Т Н О С Т І: Щ О В А Ж Л И В О Д Л Я П Р А К Т И К У Ю Ч О Г О Л І К А Р Я

Резюме. В Україні з 2017 року діють рекомендації Асоціації кардіологів України (АКУ) з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН), які потребують чергового оновлення у 2022 році. Доцільним є проаналізувати оновлені нещодавно міжнародні рекомендації щодо класифікації ХСН, зокрема оновлені у 2021 році класифікації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та у 2022 році — Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця / Американського товариства серцевої недостатності (American College of Cardiology / American Heart Association / Heart Failure Society of America — ACC/AHA/HFSA).

Мета — проаналізувати оновлені Європейські (2021 ESC) і Американські (2022 ACC/AHA/HFSA) класифікації СН із метою їх ефективної імплементації в клінічну практику.

Результати. В оновлених рекомендаціях 2021 ESC та 2022 АНА/ACC/HFSA, як і в попередніх, експерти рекомендують застосовувати незмінну класифікацію оцінки тяжкості СН за функціональними класами Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association — NYHA), яка базується на оцінці динаміки симптомів СН при виконанні пацієнтами фізичних навантажень.

Як і в попередній класифікації, кардіологи ESC у 2021 році рекомендують виділяти 3 типи СН, залежно від величини фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) за даними ехокардіографії: 1) СН зі зниженою ФВ ЛШ (<40%); 2) СН із помірно зниженою ФВ ЛШ (41-49%); 3) СН зі збереженою ФВ ЛШ (>50%).

У Керівництві 2022 АНА/ACC/HFSA додатково до цих типів рекомендують виділяти ще один варіант СН — СН із покращеною ФВ ЛШ і відносити до цього варіанта пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ, у яких ФВ ЛШ збільшилась із <40 до >41-49%. Проте, як зазначають автори, ці зміни можуть бути тимчасовими і суттєво не впливати ані на перебіг СН, ані на її прогноз.

Запропонований у класифікації 2022 АНА/ACC/HFSA розподіл СН на стадії і варіанти потребує удосконалення та уточнень перед впровадженням їх у загальну клінічну практику.

Висновок. Аналіз показав, що на відміну від Американських Європейські рекомендації щодо діагностики й лікування гострої та хронічної СН рекомендують застосовувати вже перевірену практикою класифікацію ХСН залежно від величини ФВ ЛШ, а її тяжкість оцінювати за функціональними класами NYHA, тому якщо в цьому році Українською асоціацією кардіологів не буде оновлено класифікацію ХСН, то українським лікарям можна рекомендувати впроваджувати у свою практику нещодавно оновлені рекомендації 2021 ESC.

Ключові слова: серцева недостатність, класифікація, Європейські керівництва, Американські керівництва.

Вступ. В Україні з 2017 року діють рекомендації Асоціації кардіологів України (АКУ) з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) [1]. Рекомендації АКУ 2017 року базуються головним чином на рекомендаціях Європейського товариства кардіологів 2016 року [2]. Кожні 5 років національні й міжнародні рекомендації мають переглядатись і оновлюватись, тобто цього року мають з'явитись оновлені рекомендації АКУ щодо діагностики та лікування серцевої недостатності (СН). Зважаючи на це, доцільним є

проаналізувати нещодавно оновлені міжнародні рекомендації щодо класифікації ХСН, зокрема оновлені у 2021 році класифікації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) [3] та у 2022 році — Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця / Американського товариства серцевої недостатності (American College of Cardiology / American Heart Association / Heart Failure Society of America — ACC/AHA/HFSA) [4].

Мета — проаналізувати оновлені Європейські (2021 ESC) і Американські (2022 ACC/AHA/HFSA)

© О.Б. Волошина, О.Р. Дукова, І.В. Балашова, І.С. Лисий

класифікації СН із метою їх ефективної імплементації в клінічну практику.

Результати

У рекомендаціях АКУ вперше з 2017 року було рекомендовано розподіляти типи СН за варіантом СН, залежно від величини фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), яку визначають за даними ехокардіографії (ЕхоКГ). Згідно з рекомендаціями АКУ, виділяють варіант СН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзнижФВ), при якій ФВ ЛШ $\leq 40\%$, та СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзбережФВ) — ФВ ЛШ $\geq 40\%$.

На відміну від рекомендацій ESC 2016 року, АКУ не врахувала при розподілі варіантів зону з помірним зниженням ФВ ЛШ (40-49%) [2]. Експерти АКУ пояснили це тим, що «лікувальні стандарти, які ґрунтуються на даних доказової медицини, розроблено лише для категорії пацієнтів із ФВ ЛШ $< 40\%$ », і тому «зазначену «проміжну» категорію пацієнтів із практичних міркувань об'єднано в одну групу з пацієнтами з нормальною ($\geq 50\%$) ФВ ЛШ і термінологічно позначено як СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзберФВ)» [1]. Але, на нашу думку, якщо розподіл стадій здійснюється за величиною ФВ ЛШ, то пацієнтів із помірно зниженою ФВ ЛШ слід віднести загалом до групи пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ, а не до пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ, причому самі ж автори зазначають, що збереженою (нормальною) вважають ФВ $\geq 50\%$. На наш погляд, розподіл стадій за величиною ФВ ЛШ слід здійснювати, опираючись саме на значення цього показника. Якщо б розподіл варіантів СН здійснювали за рекомендаціями лікування, тоді можливо було б віднести цих пацієнтів до групи зі зниженою ФВ ЛШ. Крім того, у рекомендаціях 2016 ESC зазначається, що лікувальні рекомендації для категорії пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ можна також застосовувати і для пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ. Зокрема, у рекомендаціях 2016 ESC відзначено [2, розділ 9]: «In clinical practice and clinical trials, compared with HFrEF patients, only slightly fewer patients with HFpEF and HFmrEF currently appear to receive diuretics, beta-blockers, MRAs and ACEIs or ARBs», а в перекладі — «У клінічній практиці та клінічних дослідженнях, порівняно з пацієнтами зі СНзнижФВ, лише трохи менше пацієнтів із СНзбережФА та СНпомзнижФВ, які наразі отримують діуретики, бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР — MRAs) та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ — ACEI) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА — ARB)». Це може відображати лікування серцево-судинних супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) та фібриляція передсердь (ФП), або екстраполяцію результатів досліджень, проведених для цих станів, що показують зниження частоти СН,

що виникла вперше, або недоцільність розрізняти рекомендації щодо СНзнижФВ, СНзбережФА та СНпомзнижФВ чи переконання, що наявні клінічні випробування дають певні докази користі цих засобів.

Враховуючи вищенаведену інформацію, при розподілі варіантів СН, залежно від величини ФВ ЛШ, доцільно використовувати рекомендації 2021 ESC (табл. 1).

Таблиця 1. Основні критерії варіантів серцевої недостатності залежно від фракції викиду лівого шлуночка серця за рекомендаціями 2021 ESC

Тип СН	СНзнижФВ	СНпомзнижФВ	СНзберФВ
Критерії	1	симптоми $\pm$ ознаки	симптоми $\pm$ ознаки
	2	$\leq 40\%$	41-49%
	3	-	1. Підвищений рівень НУП 2. Наявність щонайменше одного додаткового критерію: а) ознаки структурного захворювання серця (ГЛШ та/або РЛП) б) діастолічна дисфункція

Примітки: СНзнижФВ — СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ); СНпомзнижФВ — СН із помірно зниженою ФВ ЛШ; СНзберФВ — СН зі збереженою ФВ ЛШ; НУП — натрійуретичний пептид; ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночка; РЛП — розширення лівого передсердя.

Як видно з табл. 1, на відміну від класифікації 2017 АКУ [1], у класифікації 2021 ESC [3], окрім варіанта зі зниженою ФВ ЛШ (ФВ $\leq 40\%$), зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ $> 50\%$), запропоновано виділяти ще один варіант СН — із помірно зниженою ФВ ЛШ, у яких ФВ коливається в межах від 41 до 49%, що свідчить про незначне зниження систолічної функції ЛШ. Ретроспективний аналіз рандомізованих клінічних досліджень (РКД) при СН, які включали пацієнтів із фракцією викиду в діапазоні 40-50%, свідчить про те, що вони можуть отримати користь від лікування, подібного до тих, у кого ФВ ЛШ $\leq 40\%$ [7, 8]. Як видно з табл. 1, для варіантів СНпомзнижФВ та СНзберФВ основним критерієм вважають підвищений рівень натрійуретичних пептидів (НУП) [2]. До НУП відносять мозковий НУП (brain natriuretic peptides — BNP > 35 нг/мл) та/або серцевий НУП — NTproBNP > 125 нг/мл.

Окрім підвищеного рівня НУП, критеріями цих варіантів є також наявність щонайменше однієї ознаки структурного захворювання серця (наприклад, збільшення розміру лівого передсердя, гіпертрофія ЛШ або ехокардіографічні показники порушення наповнення ЛШ). Ключовими структурними змінами вважають індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) $0,34$ мл/м² або індекс маси лівого шлуночка (ІМЛШ) ≥ 115 г/м² для чоловіків і ≥ 95 г/м² для жінок [2].

Клінічні ознаки та симптоми як типові, так і найменш типові суттєво не відрізняються залежно від величини ФВ ЛШ, можуть бути відсутніми

Таблиця 2. Типові симптоми та ознаки при серцевій недостатності

Симптоми	Ознаки
Типові	Найбільш специфічні
Задишка Ортопное Пароксизмальна нічна задишка Зниження переносимості фізичного навантаження Втома Втома, збільшення часу на відновлення після тренування Набряк щиколотки	Підвищений яремний венозний тиск Третій тон серця (ритм галопу) Гепатоюгулярний рефлюкс Зміщення вліво верхівкового поштовху
Менш типові	Менш специфічні
Нічний кашель, хрипи Відчуття роздутості Втрата апетиту Сплутаність свідомості (особливо в літніх людей) Депресія Серцебиття Запаморочення Синкопе Бендопное [5]	Збільшення ваги (>2 кг/тиж) Втрата ваги (при запущеній СН) Витрата тканин (кахексія) Шум у серці Периферичний набряк (щиколотки, крижів, мошонки) Легенева крепітація Зменшення надходження повітря і тупість при перкусії в легенях (плевральний випіт) Тахікардія Нерегулярний пульс Тахіпное Дихання Чейна — Стокса Гепатомегалія Асцит Холодні кінцівки Олігурія Малий пульсовий тиск

при початкових стадіях СН й ефективному лікуванні (табл. 2).

Як видно з табл. 2, типовими для СН є скарги пацієнтів на задишку, наявність пароксизмальної нічної задишки, ортопное, зниження переносимості фізичного навантаження, втома й збільшення часу на відновлення після тренування, симетричний набряк щиколоток.

Серед нечастих симптомів звертають увагу на бендопное — появу задишки при нахилі тулуба вперед. Цей симптом було описано у 2014 році Thibodeau J.T. та співавт. [5]. Обстеживши 102 пацієнтів із СН за допомогою катетеризації правого шлуночка, у 29 із них (28%) вчені спостерігали посилення задишки ще до процедури при нахилі тулуба вперед. Автори вважають, що бендопное має покращити неінвазивну оцінку гемодинаміки в суб'єктах із СН.

Витримала перевірку часом та клінічною практикою класифікація оцінки тяжкості СН за функціональними класами Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), яка базується на оцінці динаміки симптомів СН при виконанні пацієнтами фізичних навантажень [1-4] (табл. 3).

Розподіл тяжкості ХСН за класифікацією NYHA залишився і в оновлених класифікаціях ESC 2021 року [3] та рекомендаціях 2022 року (ACC/ANA/HFSA) [4].

У чинних рекомендаціях АКУ, окрім розподілу типів СН за варіантом СН, функціональним класом (ФК), українські кардіологи продовжують

Таблиця 3. Функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації серця на основі тяжкості симптомів та фізичної активності

Функціональний клас	Симптоми (ознаки)
I	Відсутність обмеження фізичної активності. Звичайна фізична активність не викликає надмірної задишки, втоми або серцебиття.
II	Незначне обмеження фізичної активності. Комфортний у спокої, але звичайна фізична активність призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття.
III	Помітне обмеження фізичної активності. Комфортний у спокої, але менша активність, ніж звичайна, призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття.
IV	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту. Симптоми можуть бути в стані спокою. При виконанні будь-яких фізичних навантажень дискомфорт посилюється.

рекомендувати виділяти клінічну стадію СН, яка загалом відповідає критеріям класифікації СН, запропонованої ще в минулому сторіччі видатними медиками М.Д. Стражеско і В.Х. Василенко (1935) (цит. за [1]). Стадії СН за класифікацією 2017 АКУ (СНІ, СНІА, СНІБ і СНІІІ) відповідають критеріям I, ІІА, ІІБ та ІІІ стадій хронічної недостатності кровообігу за класифікацією М.Д. Стражеско і В.Х. Василенко (1935) і відрізняються тільки аббревіатурою. Ця класифікація базуються загалом на клінічних проявах цієї патології, але не враховує структурних змін міокарда, лабораторних критеріїв і прогноз СН [1].

Робоча група експертів АКУ, яка брала участь у написанні рекомендацій, розуміючи деякі недоліки класифікації щодо розподілу СН на стадії, додатково навела зведену таблицю (табл. 4) орієнтовної відповідності стадій функціональним класам СН [1].

Таблиця 4. Орієнтовна відповідність клінічних стадій СН функціональним класам за рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2017 р.

Стадія СН	Функціональний клас
I	II ФК (на тлі адекватного лікування — I ФК)
IIA	III ФК (на тлі адекватного лікування — II ФК, іноді I ФК)
IIB	IV ФК (на тлі адекватного лікування — III ФК, іноді II ФК)
III	IV ФК (на тлі адекватного лікування — іноді III ФК)

Примітка: ФК — функціональний клас.

Як видно з табл. 4, автори намагались поєднати клінічні прояви СН із функціональними можливостями пацієнтів, а також можливу ефективність проведеного лікування. Проте це співставлення клінічних стадій із ФК також не враховує структурні зміни міокарда, лабораторні критерії і прогноз СН і, на наш погляд, може викликати певні труднощі при застосуванні в практичній діяльності лікаря.

Як відомо, кожні 5 років міжнародні та національні рекомендації мають переглядатись.

У зв'язку з війною в Україні оновлення рекомендацій Асоціацією кардіологів України з діагностики та лікування ХСН у 2022 році, можливо, буде відкладено. У такому разі українські лікарі з 2016 року мають право застосовувати у своїй роботі чинні міжнародні рекомендації, що було юридично закріплено відповідним наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ). Наказ МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422 регламентує, що за відсутності чинного оновленого клінічного протоколу медичної допомоги можуть бути застосовані на території України міжнародні рекомендації, «у перекладі українською мовою або викладені англійською мовою чи мовою оригіналу» [6].

У 2021 році ESC було прийнято оновлені рекомендації з діагностики й лікування гострої та хронічної серцевої недостатності, а в цьому році було опубліковано Керівництво АНА/ACC/HFSA 2022 року щодо лікування серцевої недостатності [3, 4]. Оновлення стосуються декількох критеріїв діагнозу, класифікації, лікування тощо.

Стосовно класифікації СН 2021 ESC основні особливості було наведено в цій статті раніше (табл. 1-3).

У Керівництві 2022 АНА/ACC/HFSA виділено вже 4 варіанти СН [4].

У цьому Керівництві, окрім варіанта зі зниженою ФВ ЛШ (ФВ $\leq 40\%$), зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ $> 50\%$), з помірно зниженою ФВ ЛШ (ФВ = 41-49%), запропоновано виділяти ще варіант із покращеною ФВ ЛШ, до якого рекомендують відносити пацієнтів, у яких ФВ ЛШ збільшилась із $\leq 40\%$ до $> 40\%$. При цьому в Керівництві 2022 АНА/ACC/HFSA відзначено, що зміни ФВ ЛШ можуть бути не односпрямованими, тобто в пацієнта може спостерігатись клінічне поліпшення з наступним зниженням ФВ або навпаки, залежно від основної причини, тривалості захворювання, дотримання рекомендованої терапії чи повторного кардіотоксичного впливу. У Керівництві [4] підкреслено, що недоцільно використовувати назву варіанта як «СН із відновленою ФВ ЛШ» або «СН зі збереженою ФВ ЛШ», навіть якщо наступна ФВ була $> 50\%$, рекомендується застосовувати назву «СН із покращеною ФВ ЛШ» для характеристики таких пацієнтів. Важливо враховувати, що ФВ може знижуватися після відміни фармакологічного лікування в багатьох пацієнтів, у яких ФВ покращилась до нормального діапазону за допомогою рекомендованої терапії, і значне зниження ФВ ЛШ із часом є поганим прогностичним фактором.

На нашу думку, винесення цього варіанта в діагноз свідчить лише про ефективність попередньої рекомендованої терапії, але не враховує загалом скоротливої здатності міокарда та прогноз СН конкретного пацієнта. Зважаючи на це, рекомендації 2021 ESC щодо розподілу варіантів

СН є більш конкретизованими, однозначними, що, на нашу думку, полегшить їх впровадження в клінічну практику лікарів України й багатьох країн Європи.

На відміну від Європейських рекомендацій у Керівництві 2022 АНА/ACC/HFSA запропоновано використовувати додатково стадії СН, але вони суттєво відрізняються від розподілу СН за класифікацією 2017 АКУ (СНІ, СНІІА, СНІІБ і СНІІІ).

Стадії СН за 2022 АНА/ACC/HFSA (табл. 5) підкреслюють розвиток і прогресування захворювання й намагання пов'язати стадії з прогресуванням СН та зі зниженням виживаності пацієнтів [4].

Таблиця 5. Розподіл стадій серцевої недостатності за рекомендаціями Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця / Американського товариства серцевої недостатності 2022 р.

Стадії	Основні критерії
Стадія А: ризик розвитку СН	У групі ризику розвитку СН, але без симптомів, структурних захворювань серця або серцевих біомаркерів розтягнення чи травми (наприклад, пацієнти з гіпертонією, атеросклеротичним ССЗ, діабетом, метаболічним синдромом та ожирінням, впливом кардіотоксичних агентів, генетичним варіантом кардіоміопатії або позитивним сімейним анамнезом кардіоміопатії)
Стадія В: преСН	Відсутність симптомів чи ознак СН, але наявність однієї з таких ознак: Структурна хвороба серця Зниження систолічної функції лівого або правого шлуночка Знижена фракція викиду Гіпертрофія шлуночків Розширення камер серця Аномалії руху стінок серця Клапанна хвороба серця
	Докази підвищення тиску наповнення За допомогою інвазивних гемодинамічних вимірювань За допомогою неінвазивної візуалізації, що свідчить про підвищення тиску наповнення (наприклад, доплерівська ехокардіографія)
	Пацієнти з факторами ризику і Підвищені рівні НУП або Стійко підвищений серцевий тропонін за відсутності конкуруючих діагнозів, що призводить до підвищення таких біомаркерів, як гострий коронарний синдром, ХХН, емболія легеневої артерії або міоперикардит
Стадія С: Симптоматична СН	Структурна хвороба серця з наявними або попередніми симптомами СН
Стадія D: Виражена СН	Виражені симптоми СН, які заважають повсякденному життю, призводять до повторних госпіталізацій, незважаючи на спроби оптимізації рекомендованої терапії

Примітки: НУП — натрійуретичні пептиди; СН — серцева недостатність; ССЗ — серцево-судинні захворювання; ХХН — хронічна хвороба нирок.

Запропонована класифікація 2022 АНА/ACC/HFSA містить деякі протиріччя. Так, стадія А: ризик розвитку СН: «У групі ризику розвитку СН, але без симптомів, структурних захворювань серця або серцевих біомаркерів розтягнення чи травми» наводять приклад, що до цієї групи мають бути включені пацієнти з гіпертензією,

атеросклеротичним ССЗ..., генетичним варіантом кардіоміопатії... У цьому абзаці не йдеться про стадію і ступінь артеріальної гіпертензії (АГ), нозологічну форму і стадію атеросклеротичних ССЗ, тяжкість перебігу кардіоміопатії. При більшості із цих захворювань наявні щонайменше зниження швидкості скорочення задньої стінки лівого шлуночка або діастолічна дисфункція, що в попередніх міжнародних і українських рекомендаціях було ознакою СН. Тобто, на нашу думку, якщо додати уточнення «атеросклеротичні захворювання в початкових стадіях без структурних змін серця», тоді цю стадію можна вважати «стадією ризику розвитку СН». Без цього уточнення дуже важко практикуючому лікарю визначитись, до якої стадії віднести пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) без гіпертрофії ЛШ, підвищення НУП та інших змін, які зазначені як критерії стадії «Стадія В: преСН».

До Стадії В: преСН відносять пацієнтів із факторами ризику й підвищеними рівнями НУП або стійко підвищеним рівнем серцевого тропоніну за відсутності конкуруючих діагнозів, які призводять до підвищення таких біомаркерів. Протиріччя полягає в тому, що підвищений рівень НУП — це критерій вже наявної, а не преСН.

Стадія С цієї класифікації базується на наявності «структурної хвороби серця з наявними або попередніми симптомами СН», але не уточнюються «попередні симптоми» стадії В або С.

Лише Стадія D враховує не тільки клінічні симптоми і функціональні можливості організму, але й ефективність лікування та його вплив на ризик госпіталізацій і прогноз пацієнта.

На нашу думку, запропоновану 2022 АНА/ACC/HFSA класифікацію стадій СН поки що зарано імплементувати в клінічну практику без певних

уточнень і усунень деяких протиріч, вона потребує удосконалення.

Можливо, впровадження такого розподілу на стадії матиме певні труднощі при застосуванні їх на практиці. Доцільно згадати випадок, коли американські сімейні лікарі відмовились запроваджувати в практику своєї роботи класифікацію розподілу стадій АГ за рівнем артеріального тиску, яка була запропонована кардіологами (2017 АНА/ACC) [9]. Згідно з тією класифікацією, американські кардіологи рекомендували вважати гіпертензією стан, коли систолічний АТ перевищував 130 мм рт. ст., а сімейні лікарі відмовились впроваджувати у свою практику таку класифікацію [9].

Сподіваємось, що при перегляді й оновленні класифікації робочою групою АКУ це буде враховано, що дасть змогу вже за діагнозом пацієнта мати уявлення про його загальний стан і можливий прогноз.

Висновок

Аналіз показав, що на відміну від Американських оновлених Європейських рекомендацій щодо діагностики та лікування гострої й хронічної СН рекомендують застосовувати вже перевірений практикою розподіл варіантів ХСН залежно від величини ФВ ЛШ, а тяжкість СН оцінювати за функціональними класами NYHA. Тому якщо в цьому році Українською асоціацією кардіологів не буде оновлено класифікацію ХСН, то українським лікарям можна рекомендувати впроваджувати у свою практику нещодавно оновлені рекомендації 2021 ESC.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті наголошують про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Воронков Л. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017). Український кардіологічний журнал. 2018;25(3):11-59. <http://www.ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/39>
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, 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 (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. <https://doi.org/10.1002/ehfj.592>. PMID: 27207191.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(36):3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145:895-1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>

5. Thibodeau J, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24-31. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.07.009>. PMID: 24622115
6. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 [Інтернет]: Наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422. — Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text>
7. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(8):1230-9. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1149>. PMID: 29431256.
8. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39(1):26-35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564>. PMID: 29040525.
9. Aghajyan R. AAFP does not endorse updated AHA/ACC hypertension guideline [Internet]. *Medicalbag* [Published dec. 12, 2017]. Available from: <https://www.medicalbag.com/home/more/policy/aafp-does-not-endorse-updated-aha-acc-hypertension-guideline/>

Надійшла до редакції 18.07.2022 р.

UPDATED EUROPEAN (2021) AND AMERICAN (2022) CLASSIFICATIONS OF CHRONIC HEART FAILURE: WHAT IS IMPORTANT FOR THE PRACTITIONER

O.B. Voloshyna, O.R. Dukova, I.V. Balashova, I.S. Lysyi

Abstract. Introduction. Since 2017, the Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine (ACU) on the diagnosis and treatment of chronic heart failure (CHF) have been in force in Ukraine since 2017, and will require another update in 2022.

It seems appropriate to analyze the recently updated international recommendations for the classification of CHF, in particular the classifications of the European Society of Cardiology (ESC) updated in 2021, and in 2022 — the American College of Cardiology / American Heart Association / American Heart Failure Society (ACC/AHA/HFSA).

The aim. To analyze the updated European (2021 ESC) and American (2022 ACC/AHA/HFSA) classifications of HF with the aim of their effective implementation in clinical practice.

Results. In the updated Guidelines 2021 ESC and 2022 AHA/ACC/HFSA, as in previous, experts recommend using the unchanged classification of the severity of HF according to the functional classes of the New York Heart Association (NYHA), which is based on the assessment of the dynamics of HF symptoms when performing patients of physical exertion.

As in the previous classification, ESC cardiologists in 2021 recommend distinguishing 3 types of HF, depending on the size of the left ventricular ejection fraction (LVEF) according to echocardiography data: 1) HF with reduced LVEF (<40%); 2) HF with moderately reduced LVEF (41-49%); 3) HF with preserved LVEF (>50%).

In the 2022 AHA/ACC/HFSA guidelines, in addition to these types, it is recommended to distinguish another variant of HF — HF with improved LVEF and to refer to this variant HF patients with reduced LVEF, in whom LVEF increased from <40% to >41-49%. However, as the authors note, these changes can be temporary and do not significantly affect either the course of HF or its prognosis.

The classification of heart failure by stage and variant proposed in the 2022 AHA/ACC/HFSA classification requires improvement before their implementation into general clinical practice.

Conclusion. The analysis showed that, unlike the American ones, the European guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic HF recommend using the practice-proven classification of CHF depending on the value of LVEF, and its severity should be assessed according to NYHA functional classes, therefore, if this year in Ukraine association of cardiologists will not update the CHF classification, then Ukrainian doctors can be recommended to implement the recently updated 2021 ESC guideline in their practice.

Keywords: heart failure, classification, European guidelines, American guideline.

О.Є. Лабінська

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616.127-005.8-089.843:
616-056.52]-07

ВПЛИВ РЕПЕРFUЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗА НАЯВНОСТІ ОЖИРІННЯ

Резюме. Мета дослідження — вивчити показники якості життя пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) за наявності надмірної маси тіла (НМТ) та ожиріння із використанням міжнародного опитувальника EuroQol-5D-5L для оцінки якості життя.

Матеріал і методи. Обстежено 158 пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST (ГІМелST) віком від 32 до 86 років. Усі пацієнти були розподілені на 3 групи: першу групу становили 52 особи з ІМ із нормальною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) — 18,5-24,9 кг/м²), другу групу — 51 пацієнт з ІМ та НМТ (ІМТ — 25,0-29,9 кг/м²), третю групу — 55 осіб з ІМ та ожирінням I-III ступенів (ІМТ≥30,0 кг/м²).

Результати. Порівняння результатів окремих показників опитувальника показало, що при госпіталізації суб'єктивні показники усіх компонентів опитувальника були достовірно гіршими в пацієнтів II і III груп порівняно з особами I групи ($p < 0,05$). Виявлено, що через 10 днів після початку лікування суб'єктивні показники догляду за собою не відрізнялися ($p > 0,05$) між групами. Рухливість, звичайна повсякденна діяльність, біль/дискомфорт та тривога/депресія достовірно більше турбували пацієнтів III групи, порівняно з хворими I групи ($p_{1-3} < 0,05$), достовірної різниці між цими показниками при порівнянні осіб II і III груп не виявлено ($p_{2-3} > 0,05$). При госпіталізації достовірно більше пацієнтів групи II (з НМТ) та III (з ожирінням) відмічали наявність помірної тривоги або депресії порівняно з особами групи I (з нормальною масою тіла) ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$). На 10-й день спостереження достовірно більше пацієнтів із нормальною масою тіла (78,85% — група I) відзначили, що не відчують тривоги або депресії порівняно з особами з НМТ (50,93% — група II) та ожирінням (46,94% — група III) ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$).

Висновки. Ожиріння і надмірна маса тіла є важливими чинниками погіршення якості життя при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST навіть після ефективно проведеної реперфузійної терапії.

Перебіг інфаркту міокарда за наявності надмірної маси тіла та ожиріння супроводжується більш вираженими проявами тривоги/депресії, тому, імовірно, слід використовувати методи психокорекції з метою підвищення ефективності лікування й покращення якості життя таких пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, надмірна маса тіла, абдомінальне ожиріння, коронароангіографія, якість життя.

Вступ. Коморбідність залишається важливою проблемою сучасної медицини. Детальне вивчення різних проявів поєднаної патології систем організму може стати підставою для розкриття основних механізмів виникнення захворювань, а також сприяти розробці патогенетично обґрунтованого лікування [1, 2]. Це надзвичайно актуально щодо соціально значущих і дуже поширених захворювань, таких як ГІМ та ожиріння.

Ожиріння чинить суттєвий негативний вплив на якість життя пацієнтів, підвищує ризик довгострокових клінічних ускладнень, зокрема серцево-судинних. Літературні джерела свідчать про важливу роль ожиріння в розладах адаптації організму до змін навколишнього середовища, появи та поглиблення вегетативних і тривожно-депресивних порушень, що стають все більше поширеними в сучасному світі [3].

Якість життя — це інтегральна характеристика фізичного, емоційного, психологічного та соціального функціонування людини, що ґрунтується на її суб'єктивному сприйнятті. Сьогодні оцінка якості життя набуває всебічного значення в медицині, що відображає, з одного боку, появу нових медичних технологій, які не впливають на тривалість життя, але істотно поліпшують його якість, а з іншого — підвищення активності пацієнта, зокрема збільшення його ролі у виборі методів діагностики та лікування [4, 5].

Оцінка якості життя пацієнта дозволяє визначити його стан на момент опитування, дає змогу вивчити ефективність лікування й реабілітаційних заходів, допомагає в прогнозуванні перебігу хвороби, а також показує прихильність пацієнта до лікаря і до лікування, що сприяє покращенню стану хворого за рахунок зменшення тривалості

© О.Є. Лабінська

госпіталізації та проявів ускладнень на тлі збільшення тривалості життя [6].

Опитувальник EuroQol-5D-5L — добре валідований, генеричний інструмент для визначення показників якості життя. Він містить 5 компонентів, пов'язаних із такими сферами життя, як: рухомість, самообслуговування, щоденна активність, біль (дискомфорт), тривога (депресія). Цей опитувальник дозволяє оцінити не лише рівень якості життя, але й дає можливість встановити, за рахунок яких складових вона погіршується та на що необхідно вплинути, щоб її покращити [7, 8].

Оскільки соціальна значущість ГІМ у пацієнтів із НМТ та ожирінням зумовлена не лише поширеністю даного захворювання, але й зниженням якості життя пацієнтів унаслідок виникнення серцево-судинних ускладнень, напрямком нашого дослідження була оцінка якості життя в даного контингенту пацієнтів під впливом реперфузійної терапії як основного етапу лікування.

Метою дослідження було вивчити показники якості життя пацієнтів із ГІМ за наявності НМТ та ожиріння з використанням міжнародного опитувальника EuroQol-5D-5L для оцінки якості життя.

Матеріал і методи

Було обстежено 158 пацієнтів із ГІМелСТ віком від 32 до 86 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіології та реперфузійної терапії КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги».

Критеріями включення в дослідження були: чоловіки й жінки віком старше від 18 років, у яких діагностовано ГІМелСТ. Клінічний діагноз ГІМ встановлювався на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України (2021) та Європейського товариства кардіологів (2021) [9]. Також обов'язковою була інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: спадкові синдроми, що супроводжуються ожирінням, а також вторинне, дієтцефальне та змішане ожиріння.

Усім пацієнтам було проведено антропометрію (зріст, маса тіла, ОТ, окружність стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС), клініко-анамнестичне обстеження та коронароангіографію (КАГ).

Усі пацієнти отримували стандартну медикаментозну терапію, яка включала антитромбоцитарну терапію, нітрати, статини, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту чи блокатори рецепторів ангіотензину II тощо.

Оцінку ІМТ та встановлення діагнозу ожиріння проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) та Європейськими рекомендаціями з вивчення

ожиріння [10]. ІМТ розраховували за формулою: маса в кілограмах поділена на квадрат зросту в метрах. За класифікацією ВООЗ (1997) розрізняють: недостатню масу тіла — ІМТ < 18,5 кг/м², нормальну масу тіла — ІМТ 18,5–24,9 кг/м², надмірну масу тіла (НМТ) — ІМТ 25,0–29,9 кг/м², ожиріння I ст. — ІМТ 30,0–34,9 кг/м², ожиріння II ст. — ІМТ 35,0–39,9 кг/м², ожиріння III ст. — ІМТ > 40,0 кг/м². З метою виявлення загрози абдомінального ожиріння (АО) розраховували співвідношення ОТ/ОС. За формулою Amato M.C. та співавт. (2010) [11] розраховували індекс вісцерального ожиріння (ІВО) з метою визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини:

$$\text{ІВО чоловіків} = (\text{ОТ} / (39,68 + (1,88 + \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} / 1,03) \cdot (1,31 / \text{ЛПВЩ});$$

$$\text{ІВО жінок} = (\text{ОТ} / (36,58 + (1,88 + \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} / 0,81) \cdot (1,52 / \text{ЛПВЩ}),$$

де ТГ — тригліцериди (ммоль/л); ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л). Значення показника 1,1 та більше трактували як наявність дисфункції вісцеральної жирової тканини.

Усі пацієнти з ГІМ були розподілені на 3 групи: першу групу становили 52 особи з ІМ із нормальною масою тіла (ІМТ 18,5–24,9 кг/м²), другу групу — 51 пацієнт з ІМ із НМТ (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²), третю групу — 55 осіб з ІМ та ожирінням I–III ступенів (ІМТ ≥ 30,0 кг/м²). В усіх випадках пацієнти були порівняні між групами за віком і статтю.

З метою оцінки якості життя пацієнтів використовували EuroQol-5D-5L — європейський опитувальник від EuroQol Group. Перед заповненням опитувальника пацієнту було проведено інструктаж щодо його заповнення. Були дотримані всі процедури заповнення анкети: пацієнт заповнював опитувальник власноруч, у тихому спокійному місці, без впливу родичів, друзів чи медичних працівників. Він оцінював свій стан на момент заповнення за такими 5 пунктами: рухливість, догляд за собою, звичайна повсякденна діяльність, біль/дискомфорт, занепокоєння (депресія), кожен з яких був поділений на 5 рівнів (залежно від ступеня вираженості показника): відсутність проблеми, незначна проблема, помірна проблема, сильна проблема чи значна проблема. Анкетування проводили двічі: при надходженні до стаціонару і на 10-й день спостереження. Після заповнення опитувальника дослідник перевіряв його на відсутність пропусків.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів описової та аналітичної статистики. Середні показники (Mean) подавали як середнє арифметичне та його похибку ($M \pm m$). Порівняння двох груп середніх величин проводили за допомогою непарного критерію Стьюдента (t). Для опису відносних величин розраховували відсоток та його похибку ($P \pm m_p$, %), їх порівняння проводили за допомогою

III групи. Достовірних відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$).

Згідно з нашими спостереженнями, наявність коморбідного ожиріння нерідко видозмінювала клінічну картину ГІМелСТ. У цих пацієнтів типовий для ГІМ больовий синдром був менш вираженим, натомість вони відмічали відчуття «нестачі повітря» (як еквівалент ангінозного болю). Відтак, атипичний перебіг ГІМелСТ за наявності ожиріння (табл. 2) може ускладнювати своєчасну діагностику цього захворювання і негативно впливати на подальший його перебіг.

Детально вивчали зміни клінічних проявів у пацієнтів з АО. Виявлено, що в пацієнтів з АО групи II ($88,1 \pm 5\%$) достовірно частіше спостерігалися скарги на за груднинні болі порівняно з особами з АО групи III ($70,91 \pm 6,12\%$) ($p < 0,05$). При порівнянні решти клінічних проявів серед пацієнтів з АО достовірних відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$).

Проаналізовано час від початку виникнення симптомів ІМ до моменту госпіталізації хворих (табл. 3).

Таблиця 3. Своєчасність госпіталізації пацієнтів із ГІМелСТ

Час від початку симптомів	Група I (n=52)		Група II (n=51)		Група III (n=55)	
	n	$P \pm m, \%$	n	$P \pm m, \%$	n	$P \pm m, \%$
до 6 год	29	$55,77 \pm 6,89$	17	$33,33 \pm 6,6^*$	17	$30,91 \pm 6,23^{**}$
→ АО	0	$0 \pm 0,00$	14	$33,33 \pm 7,27$	17	$30,91 \pm 6,23$
через 6-12 год	11	$21,15 \pm 5,66$	13	$21,57 \pm 5,76$	16	$29,09 \pm 6,12$
→ АО	3	$60 \pm 21,91$	9	$21,43 \pm 6,33$	16	$29,09 \pm 6,12$
через 12-24 год	7	$13,54 \pm 4,73$	15	$29,41 \pm 6,38^*$	17	$30,91 \pm 6,23^*$
→ АО	0	$0 \pm 0,00$	12	$28,57 \pm 6,97$	17	$30,91 \pm 6,23$
понад 24 год	5	$9,62 \pm 4,09$	8	$15,69 \pm 5,09$	5	$9,09 \pm 3,88$
→ АО	2	$40 \pm 21,91$	7	$16,67 \pm 5,75$	5	$9,09 \pm 3,88^*$

Примітки: * — $p < 0,05$, достовірність різниці між показниками груп I та II; ** — $p < 0,05$, *** — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та III.

Упродовж перших 24 годин від початку захворювання 47 пацієнтів із ГІМелСТ та нормальною масою тіла (група I) були госпіталізовані до стаціонару; з них 29 осіб ($55,77 \pm 6,89\%$) — до 6 годин, 11 пацієнтів ($21,15 \pm 5,66\%$) — через 6-12 годин, а також 7 осіб ($13,54 \pm 4,73\%$) — через 12-24 години. Серед осіб групи II (з ГІМелСТ та надмірною масою тіла) 43 пацієнти надійшли до стаціонару впродовж першої доби від моменту захворювання; з них 17 осіб ($33,33 \pm 6,6\%$) — до 6 годин, 13 пацієнтів ($21,57 \pm 5,76\%$) — через 6-12 годин, а також 17 осіб ($30,91 \pm 6,23\%$) — через 12-24 години.

Щодо пацієнтів III групи (ГІМелСТ з ожирінням I-III ступенів), то впродовж перших 24 годин від початку захворювання були госпіталізовані до стаціонару 50 осіб, із них 17 хворих ($30,91 \pm 6,23\%$) — до 6 годин, 16 пацієнтів ($29,09 \pm 6,12\%$) — через

6-12 годин, а також 17 осіб ($30,91 \pm 6,23\%$) — через 12-24 години.

Пізня госпіталізація (понад 24 год) спостерігалась у 5 пацієнтів ($9,62 \pm 4,09\%$) I групи, 8 осіб ($15,69 \pm 5,09\%$) II групи та 5 хворих ($9,09 \pm 3,88\%$) III групи ($p > 0,05$).

Серед пацієнтів з АО виявлено, що пізня госпіталізація достовірно частіше спостерігалась в осіб III групи порівняно з хворими I групи ($p_{1-3} = 0,039$).

Усім досліджуваним пацієнтам було зроблено КАГ. Первинне стентування ВА було проведено в 46 пацієнтів I групи ($88,46 \pm 4,43\%$), 44 пацієнтів II групи ($86,27 \pm 4,82\%$) та 51 пацієнта III групи ($92,73 \pm 3,50\%$). Однак в одного пацієнта III групи стент встановити не вдалося.

Аортокоронарне шунтування було проведено 2 хворим із I групи ($3,85 \pm 1,67\%$), 6 особам II групи ($11,76 \pm 4,51\%$) та 6 пацієнтам III групи ($10,91 \pm 4,20\%$). У 3 випадках реваскуляризація міокарда не проводилась у зв'язку з виявленням м'язового мостика (1 пацієнт) та відмовою пацієнтів (2 особи).

Результати опитування пацієнтів із ГІМ показали, що всі пацієнти зазначили проблеми щодо всіх компонентів якості життя. Загалом виявлено суттєве погіршення якості життя осіб із НМТ та ожирінням. Більшість пацієнтів відзначали наявність проблем по всіх компонентах якості життя при госпіталізації, але після проведеного лікування (на 10-й день спостереження) відмітили покращення якості життя.

Результати в групах за опитувальником EuroQol-5D-5L при госпіталізації і на 10-й день спостереження наведено в табл. 4.

Порівняння результатів окремих показників опитувальника показало, що при госпіталізації суб'єктивні показники усіх компонентів опитувальника були достовірно гіршими в пацієнтів II і III груп порівняно з особами I групи ($p < 0,05$).

Виявлено, що через 10 днів після початку лікування суб'єктивні показники догляду за собою не відрізнялися ($p > 0,05$) між групами. Рухливість, звичайна повсякденна діяльність, біль/дискомфорт та тривога/депресія вірогідно більше турбували пацієнтів III групи порівняно з хворими I групи ($p_{1-3} < 0,05$), достовірної різниці між цими показниками при порівнянні осіб II і III груп не виявлено ($p_{2-3} > 0,05$).

При госпіталізації достовірно більше пацієнтів групи II (з НМТ) та III (з ожирінням) відмічали наявність помірної тривоги або депресії порівняно з особами групи I (з нормальною масою тіла) ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$).

На 10-й день спостереження достовірно більше пацієнтів із нормальною масою тіла ($78,85\%$ — група I) відзначили, що не відчувають тривоги або депресії порівняно з особами з НМТ

Таблиця 4. Характеристика стану здоров'я обстежених пацієнтів за даними опитувальника EuroQoL-5D-5L при госпіталізації і на 10-й день спостереження

Компоненти опитувальника	Кількість опитаних (n=158)					
	Група I (n=52)		Група II (n=51)		Група III (n=55)	
	1-й	10-й	1-й	10-й	1-й	10-й
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Рухливість						
У мене немає проблем із пересуванням пішки	18 (34,62)	41 (78,85) ^{oo}	5 (9,80)*	35 (68,63) ²²	0 (0,00) ^{##^}	29 (59,18) ^{xxx}
У мене є незначні проблеми з пересуванням пішки	24 (46,15)	9 (17,31) ^{oo}	20 (39,22)	14 (27,45)	1 (1,82) ^{##^}	19 (38,78) ^{xxx}
У мене є помірні проблеми з пересуванням пішки	8 (15,38)	2 (3,85) ^o	23 (45,10) ^{**}	2 (3,92) ²²	14 (25,45) [^]	1 (2,04) ^{**}
У мене є серйозні проблеми з пересуванням пішки	1 (1,92)	0 (0,00)	3 (5,88)	0 (0,00)	28 (50,19) ^{##^}	0 (0,00) ^{**}
Я не можу ходити пішки	1 (1,92)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	12 (21,82) ^{##^}	0 (0,00) ^{**}
Догляд за собою						
У мене немає проблем із самостійним миттям або одяганням	44 (84,62)	52 (100,0) ^{oo}	34 (66,67)*	51 (100,00) ²²	38 (69,09)	48 (97,96) ^{**}
У мене є незначні проблеми із самостійним миттям або одяганням	6 (11,54)	0 (0,00) ^{oo}	8 (15,69)	0 (0,00) ²²	8 (14,55)	1 (2,04)*
У мене є помірні проблеми із самостійним миттям або одяганням	2 (3,85)	0 (0,00)	6 (11,76)	0 (0,00) ²²	5 (9,09)	0 (0,00)*
У мене є серйозні проблеми із самостійним миттям або одяганням	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (5,88)	0 (0,00)	3 (5,45)	0 (0,00)
Я не здатний(-а) самостійно митися або вдягатися	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,96)	0 (0,00)	2 (3,64)	0 (0,00)
Звичайна повсякденна діяльність						
Я можу без труднощів займатися своєю звичайною повсякденною діяльністю	0 (0,00)	28 (53,85) ^{oo}	0 (0,00)	23 (45,10) ²²	0 (0,00)	13 (26,53) ^{xxx}
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю незначні труднощі	42 (80,77)	23 (44,23) ^{oo}	2 (3,92) ^{**}	22 (43,14) ²²	0 (0,00) ^{##}	22 (44,90) ^{**}
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю помірні труднощі	8 (15,38)	1 (1,92) ^{oo}	13 (25,49)	5 (9,80) ²	2 (3,64) ^{##^}	10 (20,41) ^{xxx}
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю серйозні труднощі	2 (3,85)	0 (0,00)	35 (68,63) ^{**}	1 (1,96) ²²	14 (25,45) ^{##^}	2 (4,08) ^{**}
Я не здатний(-а) займатися звичайною повсякденною діяльністю	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,96)	0 (0,00)	39 (70,91) ^{##^}	2 (4,08) ^{**}
Біль/дискомфорт						
Я не відчуваю болю або дискомфорту	4 (7,69)	42 (80,77) ^{oo}	1 (1,96)	35 (68,63) ²²	3 (5,45)	27 (55,10) ^{xxx}
Я відчуваю незначний біль або дискомфорт	41 (78,45)	10 (19,23) ^{oo}	5 (9,80) ^{**}	13 (25,49) ²	14 (25,45) ^{##^}	12 (24,49)
Я відчуваю помірний біль або дискомфорт	5 (9,62)	0 (0,00) ^o	37 (72,55) ^{**}	3 (5,88) ²²	29 (70,91) ^{##^}	8 (16,33) ^{xxx}
Я відчуваю сильний біль або дискомфорт	2 (3,85)	0 (0,00)	5 (9,80)	0 (0,00) ²	4 (7,27)	1 (2,04)
Я відчуваю надзвичайно сильний біль або дискомфорт	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (5,88)	0 (0,00)	5 (9,09) [#]	1 (2,04)
Занепокоєння, депресія (туга, смуток)						
Я не відчуваю тривоги або депресії	9 (17,31)	41 (78,85) ^{oo}	6 (11,76)	26 (50,93) ^{""22}	2 (3,64) [#]	23 (46,94) ^{xxx}
Я відчуваю незначну тривогу або депресію	38 (73,08)	9 (17,31) ^{oo}	15 (29,41) ^{**}	11 (21,57)	5 (9,09) ^{##^}	5 (10,20)
Я відчуваю помірну тривогу або депресію	3 (5,77)	2 (3,85)	24 (47,06) ^{**}	9 (17,65) ^{""22}	28 (50,91) ^{##}	14 (28,57) ^{xxx}
Я відчуваю сильну тривогу або депресію	1 (1,92)	0 (0,00)	4 (7,84)	5 (9,80) ^{""}	17 (30,91) ^{##^}	6 (12,24) ^{xxx}
Я відчуваю надзвичайно сильну тривогу або депресію	1 (1,92)	0 (0,00)	2 (3,92)	0 (0,00)	3 (5,45)	1 (2,04)

Примітки: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та II при госпіталізації;# — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та III при госпіталізації;^ — $p < 0,05$, ^^ — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп II та III при госпіталізації;" — $p < 0,05$, "" — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та II на 10-й день спостереження;° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та III на 10-й день спостереження;o — $p < 0,05$, oo — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками групи I при госпіталізації і на 10-й день спостереження;2 — $p < 0,05$, 22 — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками групи II при госпіталізації і на 10-й день спостереження;* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками групи III при госпіталізації і на 10-й день спостереження.(50,93% — група II) та ожирінням (46,94% — група III) ($p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$).**Висновки**

Ожиріння і надмірна маса тіла є важливими чинниками погіршення якості життя при гострому

інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST навіть після ефективно проведеної реперфузійної терапії.

Перебіг інфаркту міокарда за наявності надмірної маси тіла та ожиріння супроводжується більш вираженими проявами тривоги/депресії,

тому слід використовувати методи психокорекції з метою підвищення ефективності лікування й покращення якості життя таких пацієнтів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана в межах НДР «Вплив факторів ризику та інвазивних

методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0116U004512 та «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0120U105778.

Список використаної літератури

1. Купновицька ІГ, Калужина СМ, Сапатий АЛ. Поняття про коморбідність і її значення для медицини (огляд літератури). Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. 2014;(4):144-53.
2. Абрагамович ОО, Фаюра ОП, Абрагамович УО. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56-64.
3. Johnson HM. Anxiety and Hypertension: Is There a Link? A Literature Review of the Comorbidity Relationship Between Anxiety and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019 Jul 18;21(9):66. doi: 10.1007/s11906-019-0972-5. PMID: 31321565.
4. Аліфер ОО. Оцінка якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2017;2:91-8.
5. Mangen MJ, Bolkenbaas M, Huijs SM, van Werkhoven CH, Bonten MJ, de Wit GA. Quality of life in community-dwelling Dutch elderly measured by EQ-5D-3L. *Health Qual Life Outcomes.* 2017 Jan 6;15(1):3. doi: 10.1186/s12955-016-0577-5. PMID: 28069062; PMCID: PMC5220621.
6. Buchholz I, Janssen MF, Kohlmann T, Feng YS. A Systematic Review of Studies Comparing the Measurement Properties of the Three-Level and Five-Level Versions of the EQ-5D. *Pharmacoeconomics.* 2018 Jun;36(6):645-661. doi: 10.1007/s40273-018-0642-5. PMID: 29572719; PMCID: PMC5954044.
7. Euro QL. Research Foundation. EQ-5D-5L About. — URL : <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about> (accessed 13 August 2017).
8. Dakin H, Abel L, Burns R, Yang Y. Review and critical appraisal of studies mapping from quality of life or clinical measures to EQ-5D: an online database and application of the MAPS statement. *Health Qual Life Outcomes.* 2018 Feb 12;16(1):31. doi: 10.1186/s12955-018-0857-3. PMID: 29433510; PMCID: PMC5810002.
9. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK. et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021 Nov 30;144(22):e368-e454. doi: 10.1161/CIR.0000000000001030. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34709928.
10. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: *Obes Facts.* 2016;9(1):64. PMID: 26641646; PMCID: PMC5644856.
11. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A. AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010 Apr;33(4):920-2. doi: 10.2337/dc09-1825. Epub 2010 Jan 12. PMID: 20067971; PMCID: PMC2845052.
12. Chen GC, Arthur R, Iyengar NM, Kamensky V, Xue X, Wassertheil-Smolter S, et. al. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. *Eur Heart J.* 2019 Sep 7;40(34):2849-2855. doi: 10.1093/eurheartj/ehz391. PMID: 31256194; PMCID: PMC6933870.
13. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J.* 2002 May;23(9):706-13. doi: 10.1053/ehj.2001.2889. PMID: 11977996.

Надійшла до редакції 18.07.2022 р.

INFLUENCE OF REPERFUSION THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PRESENCE OF OBESITY

O.Ye. Labinska

Abstract. The aim of the study was to examine the quality of life in patients with AMI in the presence of overweight and obesity using the international questionnaire EuroQol-5D-5L to assess quality of life.

Material and methods. 158 patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) age from 32 to 86 years were examined. All patients were divided into 3 groups: first group consisted of 52 people with normal body weight (body mass index (BMI) — 18.5-24.9 kg/m²), second group — 51 people with overweight (BMI 25.0-29.9 kg/m²), third group — 55 people with obesity of I-III stages (BMI ≥ 30.0 kg/m²).

Results. Comparison of the questionnaire individual indicators results showed that when hospitalized the patients of the groups II and III presented significantly worse subjective indicators results in all components of the questionnaire than the patients of the group I (p < 0.05). It was found that 10 days after the start of the treatment, subjective indicators of self-care did not differ (p > 0.05) between the groups. Mobility, normal daily activities, pain/discomfort and anxiety/depression were probably more disturbing for patients of the group III than for patients of group I (p₁₋₃ < 0.05), no significant difference between these indicators was found when comparing persons of the groups II and III p₂₋₃ > 0.05). At hospitalization, significantly more patients of the group II (overweight) and III (obesity) noted the presence of moderate anxiety or depression compared with persons of the group I (normal body weight) (p₁₋₂ < 0.01, p₁₋₃ < 0.01). On the 10th day of the follow-up, significantly more patients with normal body weight (78.85% — group I) reported that they did not experience anxiety or depression compared to persons with overweight (50.93% — group II) and obesity (46.94% — group III) (p₁₋₂ < 0.01, p₁₋₃ < 0.01).

Conclusions. Obesity and overweight are important factors in the deterioration of quality of life in acute myocardial infarction with ST-segment elevation, even after effective reperfusion therapy.

The course of acute myocardial infarction in the presence of overweight and obesity is accompanied by a more severe depression, so it is likely to use psychocorrection methods to improve the effectiveness of treatment and improve a quality of life of such patients.

Keywords: acute myocardial infarction, overweight, abdominal obesity, coronary angiography, quality of life.

О.В. Смалюх, Г.В. Світлик,
О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького, кафедра
сімейної медицини факультету
післядипломної освіти

УДК: 616.1-085.27

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ (огляд літератури і власні дані)

Резюме. На сьогодні альфа-ліпоєва кислота відома як гепатопротекторний лікарський засіб, антиоксидант, що успішно застосовується для лікування різноманітних захворювань печінки, ускладнень цукрового діабету та багатьох інших станів. Все частіше в літературі трапляються дані про кардіопротективні властивості альфа-ліпоєвої кислоти та можливості її застосування при серцево-судинних захворюваннях, що проаналізовано в представленій оглядовій статті.

Ключові слова: альфа-ліпоєва кислота, серцево-судинні захворювання, ліпідний спектр крові.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з основних причин втрати працездатності населення, інвалідизації та передчасної смерті як в Україні, так і у світі загалом [2]. Саме тому вдосконалення методів діагностики, лікування, первинної та вторинної профілактики ССЗ має дуже важливе та пріоритетне значення.

У літературі дедалі частіше описуються кардіопротективні властивості альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК). Завдяки своїм антиоксидантним і проти-запальним властивостям АЛК може зменшувати ендотеліальну дисфункцію, уповільнювати атеросклеротичний процес, захищати міокард в умовах ішемії та реперфузійної травми, а також знижувати артеріальний тиск при гіпертензії [18, 30].

Ліпоєва кислота, або альфа-ліпоєва кислота, відома ще як тіоктова кислота, є природною сполукою, яка синтезується рослинами та тваринами, а також в організмі людини [15, 33]. Це дисульфідна сполука, кофермент, який бере участь в окисному декарбоксилюванні піровиноградної кислоти та α -кетокислот і відіграє важливу роль у процесі утворення енергії в організмі [45]. Ендогенно АЛК синтезується в мітохондріях під дією ферменту — синтази ліпоєвої кислоти [29]. АЛК була відкрита в 1937 році Snell та співавт. [40]. У 1951 році американські вчені (Reed L.J. та співавт.) виділили ліпоєву кислоту. Тоді ж було доведено її участь як коферменту в циклі Кребса та елімінації вільних радикалів [31, 32, 41]. Перше клінічне застосування АЛК датується 1959 роком у лікуванні гострого отруєння блідою поганкою [9].

АЛК має велику кількість біохімічних функцій, що діють як біологічний антиоксидант. Відновне

© О.В. Смалюх, Г.В. Світлик, О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин

середовище всередині клітини допомагає захиститися від окисативного стресу, а стан відновлення-окиснення альфа-ліпоєвої кислоти залежить від ступеня, у якому клітинні компоненти перебувають в окисленому стані. Незважаючи на те, що в здорових молодих людей може синтезуватися достатньо альфа-ліпоєвої кислоти для поглинання реактивних форм кисню та посилення дії ендогенних антиоксидантів, таких як глутатіон і вітаміни С та Е, з віком її рівень значно знижується, що може призвести до дисфункції ендотелію. Багато досліджень показали, що альфа-ліпоєва кислота може регулювати транскрипцію генів, пов'язаних з антиоксидантними та протизапальними шляхами [18, 21, 30, 33, 34, 42]. Крім того, АЛК покращує засвоєння глюкози, підвищує активність eNOS, активує II фазу детоксикації за допомогою транскрипційного фактора Nrf2 й знижує експресію MMP-9 і VCAM-1 за рахунок репресії NF-карра В. АЛК та її відновлена форма, дигідроліпоєва кислота, можуть використовувати свої хімічні властивості як окисно-відновну пару для зміни конформації білків шляхом утворення змішаних дисульфідів. Сприятливий ефект досягається при низьких мікромолярних рівнях АЛК, що свідчить про те, що деякі з її терапевтичних можливостей виходять за рамки суворого визначення антиоксиданту [35]. Чимало досліджень показують позитивний вплив застосування АЛК на перебіг серцево-судинних захворювань. Саме тому **мета** огляду — розширити знання про АЛК та можливості її застосування при ССЗ.

АЛК та атеросклероз

Атеросклероз є однією з провідних причин смертності у світі; в основі його лежить

порушення обміну холестерину, запалення стінок артерій та утворення атеросклеротичної бляшки [3, 19, 45], яка зумовлює звуження артерій. Важливими факторами ризику атеросклерозу в основному є гіперліпідемія, куріння, цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія та гіпертонія. Проте самі механізми впливу цих факторів і взаємодія між ними ще вивчаються [19]. Спільним для цих факторів є оксидативний стрес, що на сьогодні вважається основною причиною атеросклерозу, яка, зокрема, сприяє розвитку запалення в судинній стінці та утворенню атеросклеротичної бляшки [3, 19]. В експериментальних дослідженнях було виявлено, що рівень загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності в плазмі суттєво нижчий у групі з додаванням АЛК порівняно з плацебо ($p < 0,05$). Аналогічно, нижчий рівень малонового діальдегіду ($p < 0,05$) порівняно з групою плацебо, що свідчить про зниження активності перекисного окиснення ліпідів. Гістоморфометричний аналіз ураження інтими аорти показав менше утворення атероматозних бляшок у групі з додаванням АЛК ($p < 0,05$) порівняно з групою плацебо. Ці результати підтверджують, що АЛК має гіполіпідемічні та антиатеросклеротичні властивості [5]. Ying Z. із співавт. в аналогічному експериментальному дослідженні показали, що АЛК зменшує атеросклеротичні бляшки в черевній аорті, покращує реактивність судин (зменшує звуження у відповідь на ангіотензин та посилює релаксацію на ацетилхолін та інсулін), інгібує активацію NF- κ B, зменшує окиснювальний стрес і експресію ключових молекул адгезії в судинній системі, знижує вміст Т-клітин в атеросклеротичній бляшці [44]. АЛК потенційно може застосовуватися для лікування атеросклерозу в пацієнтів у постменопаузі [37].

АЛК та ішемічна хвороба серця

Науковці Вірджинського університету висунули гіпотезу, що добавки АЛК завдяки потужним антиоксидантним властивостям можуть захистити серце від розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) і ремоделювання лівого шлуночка після перенесеного ІМ. Під час дослідження лабораторним мишам давали АЛК протягом тижня та вивчали показники після перенесеного ІМ. Дослідження продемонструвало наявність оксидативного стресу як при гострому ІМ, так і після перенесеного ІМ. Щоденне лікування АЛК не тільки знижувало оксидативний стрес в обох цих умовах, але й захищало серце від повторного ІМ та допомагало збереженню скорочувальної функції серця в подальшому [43]. Ще в одному дослідженні хворим з ішемічною хворобою серця призначали АЛК і було доведено, що її застосування достовірно покращувало показники ліпідного профілю та сприяло зниженню фібриногену ($p < 0,001$) [38].

Експериментальне дослідження показало, що застосування АЛК зменшує серцеву дисфункцію й некроз кардіоміоцитів, апоптоз і запалення після ішемії міокарда чи його реперфузії [11]. Схожі дані отримані ще в одному експерименті, де зазначалося, що АЛК спричиняла значне зменшення некрозу міокарда та перекисного окиснення ліпідів у щурів, а в дозі 10 мг/кг ефективно запобігала виникненню ІМ [28].

Алтуніною Н.В. із співавт. було відмічено доцільність застосування АЛК у хворих на цукровий діабет 2-го типу з перенесеним інфарктом міокарда без підйому сегмента ST для покращення діастолічної функції серця. Відзначено такі ефекти АЛК, як антиоксидантні властивості, вплив на вазорелаксацію, позитивний ефект на метаболічний профіль і протизапальний потенціал [1, 4].

АЛК та артеріальна гіпертензія

Антигіпертензивна дія АЛК може бути пов'язана з антиоксидантними властивостями, оскільки попереджує збільшення оксидативного стресу [13]. Було багато суперечливих даних щодо впливу АЛК на артеріальну гіпертензію. У метааналізі, проведеному Voccardi V et al., вивчали вплив АЛК на рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ). До остаточного аналізу було включено 10 досліджень із 612 пацієнтами, під час якого було виявлено, що добавки альфа-ліпоєвої кислоти значно зменшили рівень систолічного АТ (WMD = $-0,50$, 95% ДІ: $-0,84$, $-0,16$; $p = 0,004$) та діастолічного АТ (WMD = $-0,40$, 95% ДІ: $-0,71$, $-0,09$; $p = 0,01$) порівняно з контролем. Вчені відзначили зменшення систолічного АТ на 6,1 мм рт. ст. та діастолічного АТ на 3,6 мм рт. ст., а також зазначили, що добавки АЛК можна застосовувати в пацієнтів із підвищеним АТ [8].

Дані ще одного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження підтверджують позитивний вплив АЛК на рівні АТ у хворих, що перенесли інсульт. Протягом 12 тижнів пацієнти щоденно приймали 600 мг АЛК або плацебо. Після аналізу отриманих даних було виявлено, що добавки АЛК достовірно зменшували систолічний АТ ($p < 0,001$), діастолічний АТ ($p < 0,001$) та цукор крові натще ($p < 0,001$) [24]. Отже, лікування АЛК може сприяти зниженню АТ [8, 24, 27].

АЛК та інші серцево-судинні захворювання

В експериментальному дослідженні вивчалося, чи може АЛК запобігти виникненню постреперфузійних аритмій. Після аналізу результатів було встановлено, що АЛК значно покращувала постреперфузійну серцеву функцію (зменшуючи частоту аритмій) і що її дія пов'язана не тільки із сильною антиоксидантною активністю, а й із впливом на активність таких ферментів, як альдегіддегідрогеназа 2 [12].

У 2020 році було опубліковано результати дослідження щодо впливу АЛК на фібриляцію передсердь після операції на серці. У дослідженні брало участь 90 пацієнтів, які перенесли операцію на серці, аортокоронарне шунтування. Пацієнтів спостерігали на предмет виникнення фібриляції передсердь та досліджували показники маломолекулярного діалдегіду, глутатіону, С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6. Після аналізу даних вчені виявили достовірне зниження досліджуваних показників та дійшли висновку, що АЛК може допомогти в запобіганні фібриляції передсердь після операції на серці, проявляючи антиоксидантну та протизапальну дію [14].

У Неаполі було вивчено можливий вплив АЛК на перебіг кардіоміопатії Такотцубо. Після стаціонарного етапу лікування хворим випадковим чином призначали АЛК у дозі 600 мг 1 раз на добу. Вчені дійшли висновку, що добавка АЛК покращує адренергічну іннервацію серця в пацієнтів із кардіоміопатією Такотцубо [22].

АЛК та оксидативний стрес

Дисбаланс між виробленням клітинами вільних радикалів і антиоксидантним захистом визначається як оксидативний стрес. Відносне надмірне утворення вільних радикалів може впливати на всі типи біомолекул, що, відповідно, впливає на окислення ліпопротеїнів низької щільності і може призвести до руйнування клітинних компонентів, тим самим ініціюючи процеси атерогенезу. Вільні радикали є ключовими медіаторами різних сигнальних шляхів, які лежать в основі запалення судин при атерогенезі. Ефективний антиоксидантний захисний механізм (ферментативний і неферментативний) здатний протидіяти шкідливому впливу оксидативного стресу. Він відіграє важливу роль в етіології багатьох ССЗ, включаючи ендотеліальну дисфункцію при атеросклерозі та ішемічній хворобі серця, гіпертонії, серцевій недостатності [21, 39, 45]. АЛК як природний антиоксидант зменшує оксидативний стрес і покращує функцію мітохондрій [23, 39]. АЛК та її відновлена форма (дигідроліпоєва кислота) безпосередньо поглинають активні форми кисню (ROS) і реактивні форми азоту (RNO) та захищають клітини від безлічі пошкоджень [36, 39].

На сьогодні вважають, що хронічне запалення та оксидативний стрес відіграють вирішальну роль у виникненні ендотеліальної дисфункції, яка, у свою чергу, розглядається як одна з ключових початкових подій у патогенезі атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань [10].

АЛК і медіатори запалення

Відомо, що АЛК має протизапальні властивості [21, 30, 33, 34, 42, 45]. АЛК регулює секрецію прозапальних цитокінів через регуляцію активації сигнального шляху NF- κ B [20]. У метааналізі від 2019 р. проаналізовано вплив АЛК на медіатори

запалення. Результати метааналізу показали, що АЛК значно знижувала рівні С-реактивного протеїну в сироватці крові (WMD = -0,29, 95% ДІ: -0,46, -0,12; $I^2=97,6\%$, $p<0,0001$), інтерлейкіну-6 (WMD = -3,02, 95% ДІ: -4,03, -2,01; $I^2=99,7\%$, $p<0,0001$) і фактора некрозу пухлин альфа (WMD = -1,71, 95% ДІ: -2,30, -1,13; $I^2=99,0\%$, $p<0,0001$). Результати свідчать про можливий вплив АЛК на зниження показників запалення, особливо у високих дозах [16]. Ще в одному метааналізі продемонстровано схожий вплив АЛК на маркери запалення у хворих із метаболічним синдромом. Результати показали, що застосування АЛК впливало на зниження рівнів С-реактивного протеїну ($p<0,001$), інтерлейкіну-6 ($p<0,001$) та фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) ($p<0,001$) [6].

АЛК і ліпідний спектр крові

Відомо, що високий рівень холестерину в крові є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань. Зниження загального холестерину в крові, холестерину ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів та підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності є необхідним для максимального захисту від ССЗ [17]. При дослідженні молекули тіоктової кислоти вчені виявили, що вона може впливати на регуляцію ліпідів, сприяти захисту від окислення ліпопротеїнів низької щільності [42]. Для узагальнення даних щодо показників ліпідного спектра крові було проведено метааналіз, який включав одинадцять клінічних досліджень за участю 452 дорослих (51,5% жінок, 48,5% чоловіків). Аналіз отриманих даних показав суттєвий вплив добавок АЛК на показники тригліцеридів порівняно з групою плацебо (WMD = -29,185 мг/дл; 95% ДІ, 51,454-6,916, $p=0,010$). Крім цього, було виявлено значні зміни загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності в сироватці (WMD = -10,683 мг/дл; 95% ДІ від 19,816 до 1,550, $p=0,022$; WMD = -12,906 мг/дл; 95% ДІ від 22,133 до 3,679, $p=0,006$ відповідно), зміни ж ліпопротеїнів високої щільності були незначними (WMD = -0,092 мг/дл; 95% ДІ від 3,014 до 2,831, $p=0,025$). Таким чином, метааналіз показав, що АЛК сприяє зниженню рівнів тригліцеридів, загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, проте не впливає на сироваткові рівні холестерину ліпопротеїнів високої щільності в дорослих [26].

Ще один метааналіз Mahmoudinezhad M. та Farhangi M.A. показав вплив АЛК на зниження загального холестерину на -10,78 мг/дл, 95% ДІ: -20,81, -0,74; $p=0,002$, ЛПНЩ на -10,88 мг/дл, 95% ДІ: -19,52, -2,24; $p=0,014$ та тригліцеридів на -31,02 мг/дл, 95% ДІ: -49,63, -12,42; $p<0,001$. Під час аналізу було виявлено незначне збільшення ХС ЛПВЩ, а також відмічено, що позитивний вплив АЛК на рівні ЛПНЩ та тригліцеридів залежав від тривалості лікування [25].

Aslfalah H. et al. було проведено обстеження жінок із гестаційним цукровим діабетом, яке продемонструвало, що додаткове вживання 100 мг тіоктової кислоти протягом 8 тижнів щоденно позитивно впливало на показники ліпідного спектра крові, достовірно знижувалися тригліцериди та коефіцієнт атерогенності [7].

Нами також було проведено дослідження щодо впливу АЛК на ліпідний спектр крові. Обстежено 114 хворих на нестабільну стенокардію, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні лікарні швидкої допомоги. Серед обстежених було 49 (43%) чоловіків та 65 (57%) жінок, середній вік — 65,9±1,06 року. Залежно від лікувальної тактики хворих розподілено на дві групи. Хворі першої групи (n=60) отримували базове лікування згідно із сучасними протоколами надання медичної допомоги (нітрати в разі потреби, бета-адреноблокатори, аспірин, клопидогрель або тикагрелор, антикоагулянти, статини, інгібітори АПФ), пацієнти другої групи (n=56) — додатково АЛК (перші 10 днів — інфузійна терапія з переходом на пероральний прийом АЛК у дозі 600 мг наступні 20 днів). Ліпідний спектр крові визначали за загальноприйнятими методиками.

Після лікування показники ліпідного спектра крові покращувалися. Рівень загального холестерину знижувався у хворих першої групи на 13,5% через місяць після лікування, у хворих другої групи — на 21,8% після лікування. Знизився

рівень ХС ЛПНЩ на 18,6% у хворих першої та на 32,2% — у хворих другої групи. Після проведеного лікування цільовий рівень ХС ЛПНЩ досягнуто в 10% хворих першої групи і у 20,4% хворих другої групи. У багатьох хворих не досягнуто цільового рівня ХС ЛПНЩ, що можна пояснити коротким терміном спостереження та невеликою дозою лікарського засобу. Коефіцієнт атерогенності знизився в першій групі на 22,5% та на 35,5% у другій групі після проведеного лікування. Знижувалися і показники тригліцеридів на 15,9% у хворих першої групи та на 24,8% у пацієнтів другої групи. Дещо підвищилися рівні ХС ЛПВЩ у двох групах. Додаткове призначення АЛК сприяло зниженню загального холестерину на 8,3% (p<0,05).

Отримані нами результати порівняні з результатами інших дослідників. Загалом дані світових досліджень засвідчують, що додаткове застосування АЛК дає можливість вплинути на показники ліпідного спектра крові.

Висновок

Застосування альфа-ліпоєвої кислоти має терапевтичний потенціал використання при різноманітних серцево-судинних захворюваннях, проте потрібне подальше детальне вивчення її впливу на різні ланки патогенезу цих захворювань. Додаткове застосування АЛК дає можливість вплинути на показники ліпідного спектра крові у хворих з ішемічною хворобою серця.

Список використаної літератури

1. Алтуніна НВ. Вплив α-ліпоєвої кислоти на показники ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли не-Q-інфаркт міокарда. Український терапевтичний журнал. 2016;4:71-76.
2. Данильченко ЛІ. Наукове обґрунтування пріоритетних напрямків розвитку медичної допомоги кардіологічним хворим в умовах міста. Світ медицини та біології. 2017;2(60):35-39.
3. Ahmad VN, Mohd A, Ruslan NB, Zain M, Maa R, Aizat M, Rahim A. Pathogenesis of atherosclerosis and alpha lipoic acid as a potential therapeutic agent against atherosclerosis — a review. *Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*. 2020;23(2):42-48.
4. Altunina NV, Lizogub VG, Bondarchuk OM. Alpha-Lipoic Acid as a Means of Influence on Systemic Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Prior Myocardial Infarction. *Journal of Medicine and Life*. 2020;13(1):32-36. doi: 10.25122/jml-2020-0018.
5. Amom Z, Zakaria Z, Mohamed J, Azlan A, Bahari H, Taufik Hidayat Baharuldin M et al. Lipid lowering effect of antioxidant alpha-lipoic Acid in experimental atherosclerosis. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2008;43:88-94. doi: 10.3164/jcbs.2008051.
6. Bock E, Ostadmohammadi V, Tabrizi R, Mobini M, Lankarani KB, Moosazadeh M et al. The effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Metabolism*. 2018;15:39. doi.org/10.1186/s12986-018-0274-y
7. Aslfalah H, Jamilian M, Ansarihadipour H, Abdollahi M, Khosrowbeygi A. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on the lipid profile and lipid ratios in women with gestational diabetes mellitus: A clinical trial study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2020;18:1029-1038. doi.org/10.18502/ijrm.v18i12.80 24
8. Boccardi V, Taghizadeh M, Salek M, Sadegh J. Blood pressure lowering effects of alpha-lipoic acid supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arterial Hypertension* 2021;25(1):29-38. doi: 10.5603/AH.a2021.0001.
9. Bock E, Schneeweiss J. Ein Beitrag zur Therapie der Neuropathia diabetica. *Munch. Med. Wochenschr*. 1959;43:1911-1912.
10. Christianty FM, Suharjono, Susilo I, Khotib J. Preventive Effects of Alpha-Lipoic Acid on Lipopolysaccharide-Induced Endothelial Dysfunction in Rats. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;6(2):124-130.
11. Deng C, Sun Z, Tong G, Yi W, Ma L, Zhao B et al. α-Lipoic Acid Reduces Infarct Size and Preserves Cardiac Function in Rat Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury through Activation of PI3K/Akt/Nrf2 Pathway. *Plos One*. 2013;8(3):e58371. doi.org/10.1371/journal.pone.0058371
12. Dudek M, Knutelska J, Bednarski M, Nowiński L, Zygmunt M, Bilska-Wilkosz A et al. Alpha lipoic acid protects the heart against myocardial post ischemia-reperfusion arrhythmias via KATP channel activation in isolated rat hearts. *Pharmacological reports*. 2014;66(3):499-504. doi: 10.1016/j.pharep.2013.11.001.
13. EL Midaoui A, de Champlain J. Prevention of Hypertension, Insulin Resistance, and Oxidative Stress by α-Lipoic Acid. *Hypertension*. 2002;39:303-307. doi.org/10.1161/hy0202.104345

14. Elfeky W, El-Afy DR. Effect of Alpha-Lipoic Acid on Atrial Fibrillation after Open Heart Surgery. *The Egyptian Cardiothoracic Surgeon*. 2020; 2(3):77-83.
15. Ghibu S, Carole R, Vergely C, Zeller M, Cottin Y, Rochette L. Antioxidant Properties of an Endogenous Thiol: Alpha-lipoic Acid, Useful in the Prevention of Cardiovascular Diseases. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2009;54(5):391-398. doi: 10.1097/JIC.0b013e3181be7554.
16. Haghighatdoost F, Hariiri M. The effect of alpha-lipoic acid on inflammatory mediators: a systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *European journal of pharmacology*. 2019;15(849):115-123. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.01.065.
17. Harding SV, Rideout TC, Jones PJ. Evidence for using alpha-lipoic acid in reducing lipoprotein and inflammatory related atherosclerotic risk. *Journal of Dietary Supplements*. 2012;9(2):116-127.
18. Hu QF, Sun AJ. Cardioprotective effect of alpha-lipoic acid and its mechanisms. *Cardiology Plus*. 2020;5:109-17. doi: 10.4103/cp.cp_16_20.
19. Huk-Kolega H, Skibska B, Kleniewska P, Piechota A, Michalski Ł, Goraca A. Role of lipoic acid in health and disease. *Pol Merkuri Lekarski*. 2011;31:183-5.
20. Ishii HM, Murakashi E, Igarashi-Takeuchi H, Shoji H, Numabe Y. Alpha-Lipoic Acid inhibits NF-κB signal transduced inflammatory cytokines secretion in LPS-induced Human Gingival Fibroblasts. Dose-Response: An International Journal. 2018;59(1):28-38. doi.org/10.2329/perio.59.28
21. Jalilpiran Y, Hajishafiee M, Khorshidi M, Rezvani H, Mohammadi-Sartang M et al. The effect of Alpha-lipoic acid supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2021;35(5):2386-2395. doi: 10.1002/ptr.6959.
22. Marfella R, Barbieri M, Sardù C, Rizzo MR, Siniscalchi M, Paolisso P et al. Effects of α-lipoic acid therapy on sympathetic heart innervation in patients with previous experience of transient takotsubo cardiomyopathy. *Journal of Cardiology*. 2016;67(2):153-161. doi.org/10.1016/j.jcc.2015.07.012
23. McMackin CJ, Widlansky ME, Hamburg NM, Huang AL, Weller S, Holbrook Monika et al. Effect of Combined Treatment With α-Lipoic Acid and Acetyl-L-Carnitine on Vascular Function and Blood Pressure in Patients With Coronary Artery Disease. *Journal of Clinical Hypertension*. 2007;9(2):249-255. doi.org/10.1111/j.1524-6175.2007.06052.x
24. Mohammadi V, Khorvash F, Feizi A, Askari G. Does Alpha-lipoic Acid Supplementation Modulate Cardiovascular Risk Factors in Patients with Stroke? A Randomized, Double-blind Clinical Trial. *International Journal of Preventive Medicine*. 2018;5;9:34. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_32_17.
25. Mahmoudinezhad M, Farhang MA. Alpha lipoic acid supplementation affects serum lipids in a dose and duration-dependent manner in different health status. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2021. Published Online: 4 Oct 2021. Doi: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000732>
26. Mousavi SM, Shab-Bidar S, Kord-Varkaneh H, Khorshidi M, Djafarian K. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Nutrition*. 2019;59:121-130. doi: 10.1016/j.nut.2018.08.004.
27. Nong Li, Meiyu Zhang, Xiaojuan Hu, Fugang Wang, Cheng Li, et al. Effects of Oral α-Lipoic Acid on Blood Pressure and Inflammatory Factors in Overweight or Obese Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2020;28(1):21235-21242. doi: 10.26717/BJSTR.2020.28.004591.
28. Ozgun E, Ozgun GS, Usta U, et al. The effect of lipoic acid in the prevention of myocardial infarction in diabetic rats. *Bratislavské Lekárske Listy*. 2018;119(10):664-669. doi: 10.4149/bl_2018_119.
29. Padmalayam I. Targeting Mitochondrial Oxidative Stress Through Lipoic Acid Synthase: A Novel Strategy to Manage Diabetic Cardiovascular Disease. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*. 2012;10(3):223-233. doi: 10.2174/187152512802651060.
30. Park S, Karunakaran U, Jeoung NH, Jeon JH, Lee IK. Physiological effect and therapeutic application of alpha lipoic acid. *Current medicinal chemistry*. 2014;21(32):3636-45. doi: 10.2174/0929867321666140706141806.
31. Reed LJ, DeBusk BG, Gunsalus IC, Hornberger CS, Cristalline Jr. Alpha-lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase. *Science*. 1951;14(2952):93-94.
32. Reed LJ. The chemistry and function of lipoic acid. *Advances in enzymology and related areas of molecular biology*. 1957;18:319-347. doi: 10.1002/9780470122631.ch8.
33. Salehi B, Berkay Yilmaz Y, Antika G, Boyunegmez Tumer T, Fawzi Mahomoodally M, Lobine D et al. Insights on the Use of α-Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. *Biomolecules*. 2019 Aug 9;9(8):356.
34. Serhiyenko V, Serhiyenko L, Suslik G, et al. Alpha-lipoic acid: mechanisms of action and beneficial effects in the prevention and treatment of diabetic complications. *MOJ Public Health*. 2018;7(4):174-178. doi: 10.15406/mojph.2018.07.00224.
35. Shay PK, Moreau RF, Smith EJ, Hagen TM. Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2009;1790(10):1149-60. doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.07.026
36. Shay PK, Moreau RF, Smith EJ, Hagen TM. Is alpha-lipoic acid a scavenger of reactive oxygen species in vivo? Evidence for its initiation of stress signaling pathways that promote endogenous antioxidant capacity. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*. 2008;60:362-7. <https://doi.org/10.1002/iub.40>
37. Shen D, Tian L, Shen T, Sun H, Liu P. Alpha-Lipoic Acid Protects Human Aortic Endothelial Cells Against H2O2-Induced Injury and Inhibits Atherosclerosis in Ovariectomized Low Density Lipoprotein Receptor Knock-Out Mice. *Cellular Physiology & Biochemistry*. 2018;47:2261-2277. doi: 10.1159/000491537
38. Singh SK, Kumar A, Singh N, Singh HV, Sharma P. Biochemical status of various risk factors of coronary heart disease patients after the supplementation of alpha lipoic acid. *Biomedical Research* 2005;16 (2):107-109.
39. Skibska B, Goraca A. The protective effect of lipoic acid on selected cardiovascular diseases caused by age-related oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015:313021. doi: 10.1155/2015/313021.
40. Snell EE, Strong FM, Peterson WH. Growth factors for bacteria. VI: Fractionation and properties of an accessory factor for lactic acid bacteria. *Biochem Journal*. 1937;31(10):1789-1799.
41. Sungmi P, Udayakumar K, Ho Nam J, Jae-Han J, In-Kyu L. Physiological Effect and Therapeutic Application of Alpha Lipoic Acid. *Current Medicinal Chemistry*. 2014;21(32):3636-3645. doi.org/10.2174/0929867321666140706141806
42. Wollin SD, Jones PJ. Alpha-lipoic acid and cardiovascular disease. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(11):3327-30. doi: 10.1093/jn/133.11.3327.
43. Yang Z, Tian Y, Berr SS, French BA. Therapeutic Efficacy of Alpha-Lipoic Acid against Acute Myocardial Infarction and Chronic Left Ventricular Remodeling in Mice. *Cardiology Research and Practice*. 2020;6759808:8. <https://doi.org/10.1155/2020/6759808>
44. Ying Z, Kherada N, Farrar B, Kampfrath T, Chung Y, Simonetti O et al. Lipoic acid effects on established atherosclerosis. *Life sciences*. 2010;86(3-4):95-102. doi: 10.1016/j.lfs.2009.11.009.
45. Xu J, Yang W, Deng Q, Huang Q, Yang J, Huang F. Flaxseed oil and alpha-lipoic acid combination reduces atherosclerosis risk factors in rats fed a high-fat diet. *Lipids in Health and Disease*. 2012;11:148. doi.org/10.1186/1476-511X-11-148

Надійшла до редакції 20.07.2022 р.

POSSIBILITIES OF ALPHA-LIPOIC ACID APPLICATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA)

O.V. Smaliukh, H.V. Svitlyk, O.V. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn

Abstract

Today, alpha-lipoic acid is known as a hepatoprotective drug, as an antioxidant, and is successfully used to treat various liver diseases, complications of diabetes, and many other conditions. Data on the cardioprotective properties of alpha-lipoic acid and research on its use in cardiovascular diseases are increasingly found in the literature. In this review, we will analyze the possibilities of using alpha-lipoic acid.

Keywords: alpha-lipoic acid, cardiovascular diseases, blood lipid spectrum.

А.М. Нетлюх¹, В.М. Сало²,
О.Я. Кобилецький¹, О.В. Заремба¹

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
МОЗ України

²КНП «1 територіальне медичне
об'єднання м. Львова»

УДК 616.831-005.1-036.11-02-005.4-06-
005.6-089.875

СУЧАСНІ КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Резюме. Мета. Оцінити ефективність ендovasкулярних технологій у лікуванні гострого ішемічного інсульту в умовах багатoproфільного стаціонару.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети проведено огляд літературних джерел за останні 15 років із застосуванням медичних баз MEDLINE, Google Scholar, Researchgate, присвячених діагностиці та лікуванню хворих із гострим ішемічним інсультом у каротидній системі. Також було проведено аналіз результатів механічних тромбектомій, виконаних протягом 2015-2021 років у 98 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМКЛШМД м. Львова (нині — Лікарня Святого Пантелеймона 1 ТМО м. Львова).

Результати. У 75,5% пацієнтів із гострим ішемічним інсультом із тромботичними оклюзіями екстракраніальних і проксимальних сегментів інтракраніальних артерій, у яких проведено механічну тромбектомію (первинну або після тромбoаспірації) із застосуванням стент-ретриверів, досягнуто задовільної реперфузії за умови чіткого виконання діючих настанов, що проявлялось досягненням задовільної ангіографічної картини (за mTICI 2b/3).

Висновки. Ендovasкулярне лікування ішемічного інсульту має високу безпеку. Для ефективного лікування гострого ішемічного інсульту необхідна злагоджена цілодобова робота нейрохірургічного, неврологічного, нейрорентгенохірургічного відділень у спеціалізованому центрі, що має ангіохірургічне оснащення та досвідчених сертифікованих фахівців.

Ключові слова: ішемічний інсульт, механічна тромбектомія, рекомендації.

Вступ

Широкого застосування протягом останніх років набули сучасні методи реперфузії головного мозку при тромбозах і тромбоемболічних оклюзіях магістральних артерій головного мозку. Для ефективного лікування хворих із гострим ішемічним інсультом, який є наслідком оклюзії судини, необхідним є ознайомлення широкого загалу лікарів і населення із сучасними підходами до надання невідкладної допомоги цій групі пацієнтів, а саме з методами системного тромболісису і механічної тромбектомії. У лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання м. Львова працює відділення неврології та судинної нейрохірургії, на базі якого щороку отримують високоспеціалізовану, у тому числі хірургічну медичну допомогу близько 2500 хворих із мозковим інсультом.

Актуальним питанням протягом попереднього десятиліття було проведення поетапної

тромболітичної терапії (ТЛТ) у вигляді внутрішньовенного та внутрішньоартеріального тромболісису із застосуванням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rt-PA; alteplase [Activase, Genentech, or Actilyse, Boehringer Ingelheim]) — так званий bridging [1, 2]. Вирішення проблемних питань селективного внутрішньоартеріального тромболісису, механічної реканалізації та їх комбінації із системною ТЛТ набуває особливої актуальності за умови безуспішності внутрішньовенної ТЛТ. Дана комбінація була запропонована як метод, що дозволяє вирішити також часову затримку при підготовці до виконання внутрішньоартеріальної ТЛТ [3].

Опубліковані результати багатоцентрового дослідження IMS3 (Interventional Management of Stroke trial 3), у якому оцінюється стандарт застосування rt-PA bridging у комбінації з ендovasкулярними технологіями і без них (2006-2013 pp.) [4]. Частка пацієнтів із балом за модифікованою шкалою Rankin (mRS) від 0 до 2 через 90 днів, згідно з даними Broderick JP, et al. (2013),

зростає пропорційно із покращенням ступеня реканалізації [5].

Порівняльна оцінка внутрішньовенної і внутрішньоартеріальної ТЛТ показала успішність і безпеку застосування останньої в максимально ранні (що відповідають рекомендаціям для внутрішньовенної ТЛТ) терміни від початку інсульту [6, 7].

Нещодавно наведено результати «Багатоцентрового рандомізованого клінічного дослідження ендovasкулярного лікування гострого ішемічного інсульту в Нідерландах» (MR CLEAN), у якому використовували стент-ретривери. Результати цього дослідження продемонстрували клінічні переваги ендovasкулярного лікування [8]. Серед пацієнтів із гострим ішемічним інсультом на ґрунті проксимальної оклюзії судин із невеликим осередком інфаркту та помірним чи добрим колатеральним кровотоком раннє ендovasкулярне лікування поліпшувало функціональні результати й сприяло зниженню летальності [9]. Пост-аналіз дослідження IMS3 та дослідження «Solitaire FR тромбектомія для гострої реvascularизації» (STAR) показав, що досягнення ранньої реперфузії порівняно з пізнішою реперфузією було пов'язано з кращим клінічним результатом [4, 10]. У дослідженні «Solitaire™ з наміром проведення тромбектомії як первинного ендovasкулярного лікування» (SWIFT PRIME), результати якого опубліковані нещодавно (2015), доведено переваги застосування стент-ретриверів (стент-ріверів) при невідкладному лікуванні гострого ішемічного інсульту методом тромбектомії [11].

Незважаючи на багаторічний досвід використання тромболітичної терапії при ішемічному інсульті та переконливі дані про його ефективність і позитивні результати тромбектомії, в Україні поширеність даних методів низька. Ця робота присвячена оцінці безпеки й ефективності механічних методів реканалізації церебральних артерій у світлі сучасних рекомендацій і реальних можливостей надання медичної допомоги.

Мета. Оцінити ефективність ендovasкулярних технологій у лікуванні гострого ішемічного інсульту в умовах багатопрофільного стаціонару.

Матеріали та методи

Невідкладне ендovasкулярне лікування при гострому ішемічному інсульті в каротидній системі було проведено протягом 2015-2021 років у 98 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМКЛШМД м. Львова. Діагноз встановлювали за даними комп'ютерної томографії та селективної церебральної ангіографії (ЦАГ), яку проводили на ангіографі Simens axiom artis dTA. Для оцінки неврологічного дефіциту користувалися шкалою Національного інституту здоров'я США NIHSS (National Institutes of Health, USA;

Liden et al., 1994). У всіх хворих мав місце середньотяжкий або тяжкий ішемічний інсульт, бал за NIHSS становив ≥ 10 . Час із моменту початку симптомів ішемічного інсульту до початку процедури не перевищував 6 годин. Отриманий радіологічний ефект визначали за шкалою Modified Treatment in Cerebral Ischaemia (mTICI) [12]. Задовільною вважали реканалізацію ступеня 2b/3 за mTICI (контрастування більше половини басейну артерії, яка була обтурована). Статистичних розрахунків відмінностей між групами на даній стадії дослідження ми не проводили, враховуючи невелику кількість пацієнтів.

Результати та їх обговорення

У 75,5% пацієнтів, у яких застосовано механічну тромбектомію (первинну або після тромбоаспірації), досягнуто задовільної реvascularизації.

Згідно із сучасними рекомендаціями [13], ангіопластика і стентування проксимальних атеросклеротичних стенозів чи повних оклюзій на шийі під час тромбектомії може розглядатись, але їх ефективність не доведена. Необхідні подальші рандомізовані дослідження (*Клас IIb; Рівень доказовості C*). Оновлена у 2018 році рекомендація звучить таким чином: ендovasкулярна терапія при тандемних оклюзіях (водночас екстракраніальних та інтракраніальних) під час тромбектомії може мати сенс (*Клас IIb; Рівень доказовості BR*) [14].

Згідно з брошурою виробника, описано ефективну реканалізацію з використанням до 6 пасажів тромбоекстрактором ERIC [15]. Технічною метою процедури тромбектомії має бути ангіографічний результат TICI 2b/3 з метою максимізувати імовірність доброго функціонального відновлення (*Клас I; Рівень доказовості A*). Тут слід зазначити, що в рекомендаціях за 2015 рік [13] задовільною вважали реканалізацію ступеня 2b/3 за шкалою TICI, тобто відновлення кровотоку щонайменше у 2/3 території церебральної артерії. В оновлених у 2018 році рекомендаціях [14] застосовано шкалу mTICI, згідно з якою задовільною (ступеня 2b/3) реканалізацію вважають при відновленні кровотоку в половині відповідного басейну.

Хоча переваги не є певними, використання ендovasкулярної терапії із стент-ретриверами може мати сенс у ретельно підібраних пацієнтів із гострим ішемічним інсультом при оклюзії M2 або M3 сегментів СМА, передніх мозкових артерій, хребтових артерій, основної артерії або задніх мозкових артерій, у яких лікування (пункція стегнової артерії) може бути розпочато в межах 6 годин від початку симптомів (*Клас IIb; Рівень доказовості C*). (Рекомендація оновлена у 2015 році) [13].

Використання проксимального провідникового балонного катетера або катетера для

дистального доступу порівняно з використанням лише шийного провідникового катетера із стент-ретриверами може мати переваги (Клас IIa; Рівень доказовості C). Майбутні дослідження повинні встановити, яка система забезпечить найкращу реканалізацію із найменшим ризиком небажаної емболізації (Нова рекомендація, 2018) [13].

На сьогодні існує 4 пристрої, що схвалені FDA для ендovasкулярного лікування гострого ішемічного інсульту, а саме: Merci Retriever (Concentric Medical), Penumbra System (Penumbra), Solitaire FR Revascularization Device (Covidien), Trevo (Concentric Medical) [16]. Проте відомо, що в Європі доступними для клінічного застосування є також інші пристрої для тромбектомії та судинного доступу, що не схвалені FDA: ERIC (MicroVention), EmboTrap II (Neuravi), ClearLumen (Walk Vascular), Lazarus Effect Cover (Medtronic) [17], ефективність яких загально визнана. Для виконання техніки ADAPT (первинної тромбаспірації), на підставі вивчення фізичних і рідинно-динамічних властивостей різних катетерів, оптимальним визнаний аспіраційний катетер Penumbra (Penumbra, Alameda, USA) [18, 19].

Використання додаткових рятувальних методик включно з внутрішньоартеріальним тромболізисом може мати сенс для досягнення ангиографічного результату TICI 2b/3, якщо виконується в перші 6 годин із моменту появи симптомів (Клас IIb; Рівень доказовості B-R) (Нова рекомендація, 2015) [13]. В оновленні цієї рекомендації за 2018 рік вказано, що метою даного підходу є ангиографічний результат mTICI 2b/3 замість TICI 2b/3 і змінено рівень доказовості рекомендації на C-LD [14]. Початкове лікування шляхом інтраартеріального фібринолізу є корисним у ретельно відібраних пацієнтів із великим ішемічним інсультом тривалістю до 6 годин, який спричинений оклюзією СМА (Клас I; Рівень доказовості B-R) [13]. Однак більшість даних походять із клінічних досліджень, які на сьогодні не відтворюють поточної практики, включаючи використання фібринолітиків, що більше не застосовуються. Клінічно корисна доза r-tPA не встановлена, він не схвалений FDA для внутрішньоартеріального застосування [20]. У дослідженні IMS3 максимальна доза для інтраартеріального введення становить 22 мг (щонайбільше від 2 до 4 мг болюсно та інфузія на рівні 10 мг/год) [21]. Як наслідок, ендovasкулярна терапія з використанням стент-ретриверів є рекомендованою замість внутрішньоартеріального фібринолізу як засіб першої лінії [11].

Раннє призначення внутрішньовенного введення r-tPA відповідним пацієнтам залишається основою невідкладного лікування гострого ішемічного інсульту [13]. Пацієнти, яким показаний внутрішньовенний тромболізис r-tPA, повинні

отримати внутрішньовенно r-tPA, навіть якщо планується ендovasкулярне лікування (Клас I; Рівень доказовості A — рекомендації не змінилися із 2013 року). Спостереження за пацієнтами після внутрішньовенного введення r-tPA з метою встановлення клінічного ефекту перед проведенням ендovasкулярного лікування не потрібне для досягнення сприятливих результатів і не рекомендоване [13].

В Україні щорічно виконується до 120 процедур внутрішньовенної ТЛТ при гострому ішемічному інсульті, що є досить низьким показником [22]. У країнах Європи тромболізис використовується в 5-15% випадків ішемічного інсульту. Впровадження методу системної ТЛТ при ішемічному інсульті в лікарнях України обмежується тим, що для його здійснення обов'язковим є виконання певних організаційних умов та технічних вимог. На сьогодні в Україні системна внутрішньовенна тромболітична терапія при ішемічному інсульті проводиться лише в незначній частині пацієнтів (0,12%) [22].

Відомо, що своєчасне відновлення кровотоку при ішемічному інсульті є ефективним у зменшенні довгострокової неповносправності. Тому вважається, що всі зусилля треба скерувати на скорочення часу затримок у введенні препарату, оскільки з раннім проведенням лікування пов'язані його позитивні ефекти. Цей підхід допоможе мінімізувати час від початку симптомів до початку лікування — ключовий фактор ефективності дії r-tPA [23, 24].

Таким чином, наявні різні варіанти тактики невідкладного лікування гострого ішемічного інсульту.

Клінічний випадок. Наводимо для ілюстрації ангиограми, отримані під час проведення механічної тромбектомії, пацієнтки І.Л., жіночої статі, 81 р., тривалість процедури — 43 хв, кількість пасажів стент-ретривером — 1 (рис. 1 а, б).

Мікросистему: мікрокатетер Headway 21 (MicroVention) на мікропровіднику Transend 0.014 із кінчиком J (Stryker Neurovascular) проведено через тромб дистально в сегмент M2. Стент Solitaire 2 (Medtronic) проведено через мікрокатетер дистальніше від тромбу, розкрито, видалено крупний фрагмент тромба (рис. 2а). Відновлення кровотоку в СМА оцінено mTICI 3 (рис. 2б).

Кожен із перерахованих вище методів має свої переваги та недоліки, проте велика доля успіху в запровадженні ефективного лікування методом тромболізу і тромбектомії полягає в правильній організації, стандартизації протоколів та оцінці ефективності проведення ТЛТ, підготовці кваліфікованих кадрів. Залишається актуальним питання збільшення частоти використання тромболізу і тромбектомії в рамках нетривалого «терапевтичного вікна» і вдосконалення

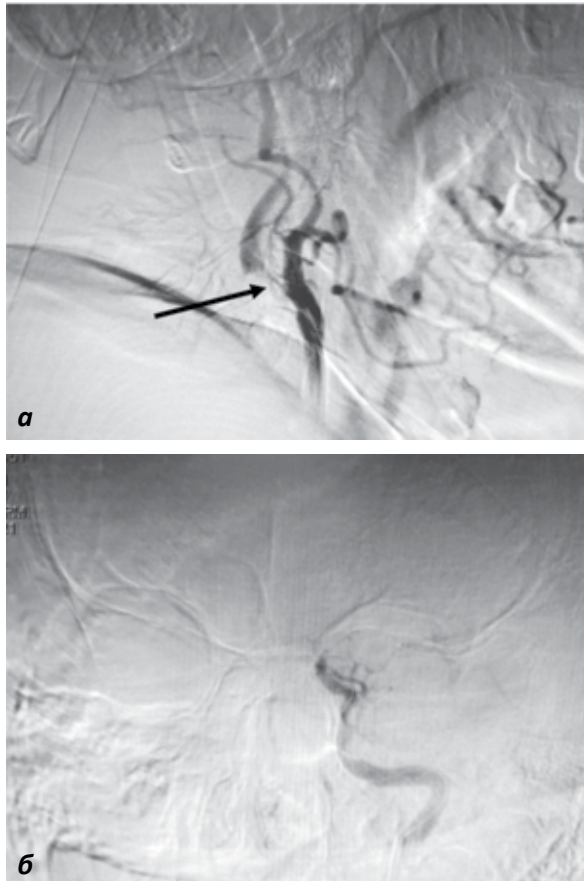


Рис. 1. Ангіографічна картина лівої ВСА: а — атеросклеротична бляшка в лівій ВСА (показана стрілкою); б — оклюзія лівої ВСА в ділянці сифона

показань до проведення невідкладних ендovasкулярних втручань з урахуванням особливостей патогенезу ішемічного інсульту [25] у кожному конкретному випадку.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

Ендovasкулярне лікування ішемічного інсульту має високу безпеку та загально визнану ефективність. За умови чіткого виконання настанов воно супроводжувалось досягненням задовільного ступеня реканалізації артерії mTICI 2b/3 у 75,5% наших пацієнтів із тромботичними оклюзіями екстракраніальних і проксимальних сегментів інтракраніальних артерій, яким виконували

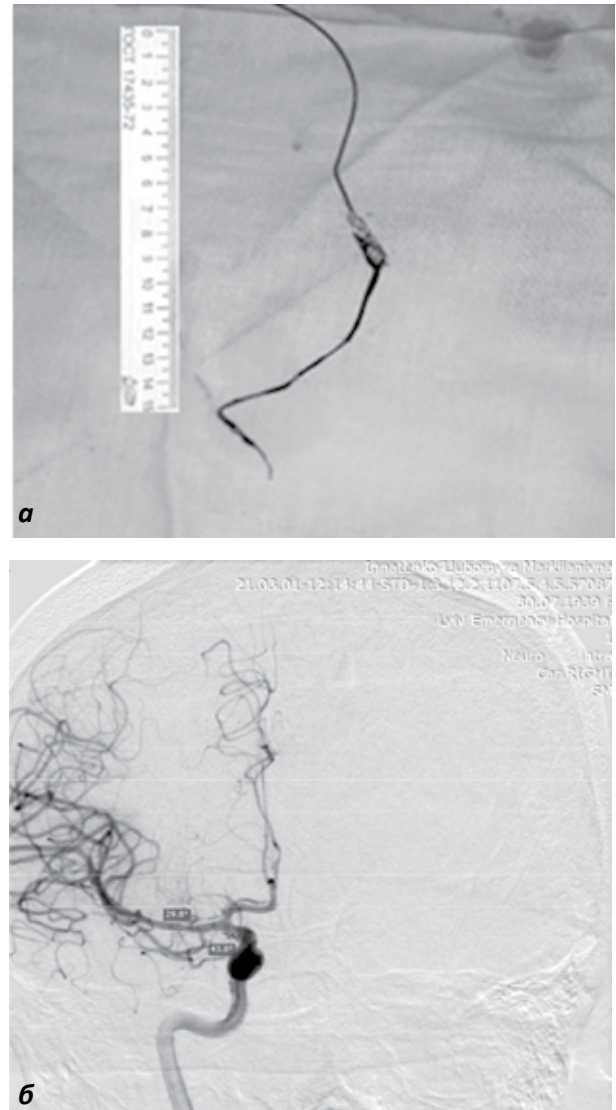


Рис. 2. Результат проведеної тромбектомії: а — нативний макропрепарат видаленого тромбоембола; б — ревазуляризація басейну лівої СМА на рівні mTICI 3

тромбоаспірацію та тромбектомію із застосуванням стент-ретріверів.

Для ефективного лікування гострого ішемічного інсульту необхідна злагоджена цілодобова робота нейрохірургічного, неврологічного, нейрорентгенохірургічного відділень у спеціалізованому центрі, що має ангіохірургічне оснащення й досвідчених сертифікованих фахівців.

Список використаної літератури

1. Mauldin PD, Simpson KN, Palesch YY, et al. For the IMS III Investigators. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int. J. Stroke*. 2008;3:138-44.
2. Moonis M. Intraarterial Thrombolysis Within the First Three Hours After Acute Ischemic Stroke in Selected Patients. *Stroke*. 2009;40(7):2611-2.
3. Мартинчук ЮМ. Особливості лікування атеротромботичного і кардіоемболічного підтипів ішемічного інсульту з застосуванням тромболітичної терапії [автореферат]. К.: КМАПО імені П.Л. Шупика, 2016:196.

4. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, et al. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 Trial. *Lancet Neurol.* 2014;13:567-74.
5. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:893-903.
6. Домашенко МА. Системный медикаментозный тромболитиз в лечении пациентов с ишемическим инсультом. *Неврология. Consilium medicum.* 2010; 2:4-8.
7. Нетлюх АМ, Шеваза ВМ, Паєнок АВ, Сало ВМ, Кобылецкий ОЯ. Сучасні клінічні рекомендації щодо ендovasкулярного лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом та практичні аспекти їх застосування. *Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія.* 2018;2:20-29. DOI: 10.26683/2304-9359-2018-2(24)-20-29.
8. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11-20.
9. Goyal BK, Demchuk AM, Menon M, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med [Internet].* 2015 Feb; 372(11):1019-30. Available from: doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
10. Menon BK, Almekhlafi MA, Pereira VM, et al. Optimal workflow and processbased performance measures for endovascular therapy in acute ischemic stroke: analysis of the Solitaire FR Thrombectomy for Acute Revascularization study. *Stroke.* 2014;45:2024-29.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015;10(3):439-48.
12. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke.* 2013;44:2650-63.
13. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA Guideline Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke [Internet].* 2015;46:3020-3035. Available from: doi:10.1161/STR.0000000000000074.
14. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke [Internet].* 2018;49(3):46-110. Available from: doi:10.1161/STR.0000000000000158.
15. MicroVention-Terumo. ERIC brochure [Internet]. 2018 July 1. Available from: <http://www.vingmed.se/wp-content/uploads/2013/10/ERIC-Brochure-Intl-A4.pdf>
16. Jauch EC, Al Kasab S, Stettler B, Chief Editor HL. Lutsep. Mechanical Thrombectomy. *Medscape. Ischemic Stroke [Internet].* 2018. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1916852-treatment#d15>
17. Chartrain AG, Awad AJ, Mascitelli JR. Novel and emerging technologies for endovascular thrombectomy [Internet]. *Neurosurg Focus.* 2017;42(4):E12. Available from: doi: 10.3171/2017.1.FOCUS16518.
18. Wang A, Schmidt MH. Neuroendovascular Surgery for the Treatment of Ischemic Stroke. *Cardiology in Review [Internet].* 2017 [cited 2018 Jun 23]; 25(6): 1. Available from: doi: 10.1097/CRD.0000000000000155.
19. Hu YC, Stiefel MF. Force and aspiration analysis of the ADAPT technique in acute ischemic stroke treatment. *J NeuroIntervent Surg.* 2016;8:244-46.
20. O'Carroll CB, Rubin MN, Chong BW. What is the Role for Intra-Arterial Therapy in Acute Stroke Intervention? Monitoring Editor: BM Demaerschalk, CB O'Carroll. *Neurohospitalist [Internet].* 2015;5(3):122-32. Available from: doi: 10.1177/1941874415587681.
21. Venema E, Mulder MJ, Roozenbeek B, et al. Selection of patients for intra-arterial treatment for acute ischaemic stroke: development and validation of a clinical decision tool in two randomised trials. *BMJ.* 2017;3(357):j1710. Available from: doi: 10.1136/bmj.j1710.
22. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги: Системний тромболізіс при ішемічному інсульті (екстрена, вторинна (спеціалізована) медична допомога). 2012. [чинний від 03.08.2012]. К.: наказ Міністерства охорони здоров'я № 602:46.
23. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET trials. *Lancet.* 2010;375:1695-703.
24. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384:1929-35.
25. Щеглов ВИ, Щеглов ДВ, Конотопчик СВ и др. Современные подходы к лечению ишемии головного мозга. *Эндovasкулярная нейрорентгенохирургия.* 2012;2(3-4):74-84.

Надійшла до редакції 16.08.2022.

CURRENT CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

A.M. Netliukh, V.M. Salo, O.Ya. Kobyletskiy, O.V. Zaremba

Abstract

The aim of the study. To evaluate the effectiveness of endovascular technologies in the treatment of acute ischemic stroke in the conditions of a multispecialized hospital.

Material and methods. To achieve the goal, a review of literature sources over the past 15 years was conducted using medical databases MEDLINE, Google Scholar, Researchgate, dedicated to the diagnosis and treatment of patients with acute ischemic stroke in the carotid system. An analysis of the results of mechanical thrombectomies performed during the years 2015-2021 in 98 patients who were receiving inpatient treatment at the Lviv Medical Center (now St. Panteleimon Hospital 1 RMA, Lviv) was also analyzed.

Results. In 75.5% of patients with acute ischemic stroke with thrombotic occlusions of extracranial and proximal segments of intracranial arteries, in which mechanical thrombectomy (primary or after thromboaspiration) was performed with the use of stent-retrievers, satisfactory reperfusion was achieved, provided that current instructions were clearly followed, which was manifested by the achievement satisfactory angiographic result (according to mTICI 2b/3).

Conclusions

Endovascular treatment of ischemic stroke has high safety and generally recognized effectiveness. Provided the instructions were clearly followed, it was accompanied by the achievement of a satisfactory degree of recanalization of the mTICI 2b/3 artery in 75.5% of our patients with thrombotic occlusions of extracranial and proximal segments of intracranial arteries, who underwent thromboaspiration and thrombectomy using stent-retrievers.

For the effective treatment of acute ischemic stroke, round-the-clock work of the X-ray surgical department in a specialized center with angiosurgical equipment and experienced certified specialists is necessary.

Keywords: ischemic stroke, mechanical thrombectomy, guidelines.

О.Ю. Кисіль

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616.1-02-036-08-053.9

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ В СТАРЕЧОМУ Й ПОХИЛОМУ ВІЦІ

Резюме. У статті висвітлено особливості патогенезу, патоморфології, клініки, перебігу та лікування серцево-судинної патології в осіб похилого і старечого віку. Так як і в більшості країн світу, в Україні населення стрімко старіє. Тому все більшої актуальності набуває геріатрична медицина. Знання геріатричних аспектів кардіології — важливий елемент знань сучасного лікаря, покликаного на практиці застосовувати клінічні, соціальні та профілактично-лікувальні підходи.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, похилий і старечий вік, лікування.

Згідно із загальносвітовою тенденцією українське суспільство також стрімко старіє. Так як і в більшості країн світу, серед населення зростає абсолютна кількість і, відповідно, частка людей літнього (>65 років) та старечого (>75 років) віку [1, 2]. Також у нашій країні вища, ніж в Європі, смертність, але нижча народжуваність. Унаслідок зменшення кількості народжень зростає питома вага осіб похилого віку. Люди старечого і похилого віку становлять 21% населення України. За часткою осіб віком 65 років і старше наша країна посідає 11-е місце у світі [3, 4].

З одного боку, довше життя — це досягнення цивілізації, з іншого — виклик для держави, її економічної та пенсійної систем, а також охорони здоров'я. За прогнозами демографів та соціологів, постаріння населення буде продовжуватися далі. До 2025 року кількість осіб пенсійного віку збільшиться в 5 разів [5, 6].

Ось чому все більшої актуальності набуває геріатрична медицина — розділ загальної медицини, який розробляє проблеми здоров'я людей похилого і старечого віку, а також займається клінічними, соціальними, профілактичними й лікувальними аспектами хвороб старості. Відповідно, до геріатричної кардіології відносяться проблеми серцево-судинної патології в третьому періоді життя людини. У практиці лікарів багатьох спеціальностей збільшується кількість літніх пацієнтів, які страждають на серцево-судинні захворювання (ССЗ). Тому знання геріатричних аспектів кардіології — важливий елемент знань не тільки сучасного лікаря-кардіолога, але й геріатра, сімейного лікаря [7-10].

Деякі аспекти старіння серцево-судинної системи. Існує прямий зв'язок між віком і появою деяких хвороб. Після 45-50 років різко зростає захворюваність на атеросклероз, ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ), злоякісні пухлини, хронічний бронхіт і емфізему легень, цукровий діабет, остеоартроз, хвороби слуху і зору. У віці понад 65 років у 75% всіх випадків причиною смерті є серцево-судинна патологія. Вона залишається однією з основних причин інвалідизації літніх людей [11-13].

Молекулярні зміни при старінні міокарда настають насамперед у мітохондріях кардіоміоцитів. Інтенсивно нарастають апоптоз і некроз клітин, що безпосередньо призводить до зниження функціональних можливостей міокарда. Одночасно розвивається гіпертрофія частини кардіоміоцитів, що зумовлює розвиток порушень діастолічної функції серця. Апоптоз більш інтенсивно спостерігається в міокарді лівого шлуночка. З віком загибель паренхіматозних клітин, зумовлена некрозом, зростає в 10-13 разів. До специфічних змін належить відкладання ліпофусцину, поява якого залежить від розпаду органел (мітохондрій, ретикулуму тощо). Велика кількість ліпофусцину в кардіоміоцитах називається «коричневою атрофією» [14].

У 55-60 років відбувається перебудова нейрогуморальної регуляції з появою нових компенсаторно-адаптаційних механізмів у системі кровообігу. Порушення толерантності до вуглеводів нерідко збігається з виникненням цукрового діабету 2-го типу. З віком у популяції здорових людей підвищується вміст ендogenous ХС і ТГ при стабільній концентрації α-ХС. Одночасно збільшується маса тіла і підвищується артеріальний тиск (АТ), збільшується

кількість осіб з АГ. Гіперліпідемія поєднується з гіперкоагуляцією і гіперкатехолемією. Саме ці зміни свідчать про порушення гомеостазу, дезадаптацію нейрогуморального апарату, у т. ч. унаслідок дисфункції гіпоталамуса. Зростає захворюваність на інфаркт міокарда (ІМ), ІХС, ускладнення АГ, судинну патологію головного мозку [7].

Як відомо, основним компонентом структури клапанів, ендокарда і епікарда є колаген, який знаходиться також між кардіоміоцитами. Унаслідок молекулярних змін із віком збільшується кількість колагену, який до того ж стає більш твердим і стабільним. При гістологічному дослідженні нерідко виявляють первинний амілоїдоз, дрібновогнищевий і післяінфарктний кардіосклероз. Останній пов'язаний із перенесеними міокардитом і ІМ. У клапанах серця — дегенерація колагену і кальцифікація, що призводить до стенозу аорти з порушенням гемодинаміки [14].

При старінні в провідній системі серця зменшується число пейсмеркерних клітин, які мають функцію автоматизму. Після 75 років у синоатріальному вузлі залишається менше ніж 10% нормальної кількості цих клітин. При збільшенні кількості фіброзної тканини настає атрофія волокон у лівій ніжці пучка Гіса. Блокада лівої ніжки пучка Гіса нерідко пов'язана з прискоренням процесу старіння. Так само дегенеративні зміни в провідній системі серця — причина порушень серцевого ритму. Частіше має місце поява екстрасистол і передсердно-шлуночкової блокади. Зниження процесів реполяризації і депольаризації призводить до зміни зубця Т, розширення комплексу QRS. Подовжується електрична систола серця зі сповільненням провідності й поширенням збудження по міокарду шлуночків [15].

У старості суттєво змінюється вегетативна регуляція серцевої діяльності. З віком послаблюється рефлекторний вплив на серце. Зміни вегетативної регуляції серця проявляються ослабленням парасимпатичного впливу з підвищенням активності симпатoadреналової системи, порушується барорефлекторний механізм регуляції. Змінюється реакція міокарда на агоністи та антагоністи, падає кількість функціонуючих бета-адренорецепторів. Так, зменшення щільності симпатичних сплетень у міокарді зі зменшенням концентрації медіаторів супроводжується вікозалежним збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема, адреналіну), що зумовлює найвищу чутливість міокарда літніх людей до стресорних факторів (розвиток порушень ритму, ішемічних ушкоджень навіть при незначному хвилюванні чи фізичному навантаженні) [16]. Це може пояснювати і велику частоту гіпертензії «білого халату» у хворих старшого віку, що потребує проведення в них добового амбулаторного моніторування АТ для визначення справжньої

АГ. Переважає альфа-адренергічний механізм регуляції судинного тону, що призводить до неадекватного підвищення АТ. З ослабленням нервового впливу на міокард і судини підвищується чутливість до гуморальних факторів регуляції — катехоламінів, ацетилхоліну, гістаміну тощо. З віком зменшується кількість і чутливість β_2 -адренорецепторів, що зумовлюють вазодилатацію, при збереженні чутливості вазоконстрикторних α_1 -адренорецепторів. Як наслідок, виникає дисбаланс між вазоконстрикторною та вазодилаторною відповіддю судин у бік зростання судинного опору зі зменшенням чутливості пресорних факторів до антигіпертензивних препаратів, що сприяє більшій частоті резистентності АГ до стандартного лікування. Вікозалежне зменшення депресорних факторів також сприяє підвищенню загального периферичного опору судин. Порушення співвідношень «вазодилатація — вазоконстрикція» з віком призводить до перебудови кількісних рівнів авторегуляції мозкового, ниркового, коронарного кровообігу, що проявляється в реакціях на антигіпертензивну терапію [17].

Гетерогенність старечої популяції (як клінічна, так і гемодинамічна) також сприяє віковим змінам ефективності антигіпертензивних препаратів. Наслідком вікозалежного регуляторного дисбалансу є збільшення частоти ортостатичної гіпотензії в старих людей, величина якої може становити 40–50 мм рт. ст. Корекція лікування АГ із виключенням епізодів ортостатичної гіпотензії суттєво покращує прогноз у хворих. Враховуючи ці обставини, у лікуванні літніх хворих з АГ слід застосовувати стратегію дуже малих початкових доз [18].

У старості через гіпоксію і гіпертрофію кардіоміоцитів енергетичні процеси напружені. Більш ефективний аеробний шлях утворення енергії заміщається на малоефективний анаеробний. Зменшення серцевих викиду й індексу призводить до обмеження міокардіального резерву, скоротлива здатність міокарда знижується [19].

У кожної другої здорової людини похилого віку діагностують гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) внаслідок його хронічної гіперфункції. Формується діастолічна дисфункція серця з погіршенням розслаблення міокарда в діастолу. Одночасно наростає гіпертрофія лівого передсердя з порушенням його скоротливості. Поступово розвивається систоло-діастолічна дисфункція серця. Група осіб з ексцентричною ГЛШ і систоло-діастолічною дисфункцією — це люди з високим ризиком розвитку серцевої недостатності (СН). Водночас збільшення ЧСС не супроводжується зростанням хвилинного об'єму крові і підсиленням насосної функції серця. А відкладання амілоїду в старечому віці поглиблює систоло-діастолічну дисфункцію [20, 21].

Для фізіологічного старіння характерна так звана раціональна гіподинамія. «Старече серце» в спокої забезпечує хвилинний об'єм крові, адекватний енергетичним затратам. Проте при фізичному навантаженні резерви «старечого серця» суттєво знижуються. До компенсаторних механізмів у старості відносять брадикардію внаслідок зниження автоматизму синусового вузла при збереженні синусового ритму [22, 23].

При старінні настає перебудова (ремоделювання) судин: склеротичне потовщення внутрішньої оболонки та атрофія м'язового шару. При зменшенні еластичних структур збільшується кількість колагенових волокон. Знижується еластичність і розтягнення артерій, розвивається їх ригідність. Аорта перетворюється в ригідний резервуар, який створює опір для роботи серця. У пізній стадії старіння має місце дифузне розростання фіброзних волокон із кальцинозом [24, 25].

Кількість функціонуючих капілярів зменшується, можлива поява зон без капілярів. Переважають спастично-атонічні та спастичні форми капілярних петель. Потовщення базальної мембрани капілярів поєднується з колагенізацією фібрил. Вищезгадані зміни призводять до зниження інтенсивності транскapілярного обміну з погіршенням забезпечення тканин киснем. Формується стареча гіпоксія тканин і органів [17].

Збереження стабільності АТ забезпечується за рахунок підвищення периферичного опору судин. Поступово об'єм судинного русла збільшується за рахунок розширення вен. Зниження тонуусу та еластичності венозної стінки призводить до зниження венозного тиску. Компенсаторними механізмами судинного русла в старості є подовження й розширення вен, сповільнення потоку крові з наростанням артеріовенозної різниці за киснем, зниження обмінних процесів у тканинах [26].

Порівняно з молодими людьми в старечому віці зменшуються резерви фізичного навантаження і споживання кисню. У людей похилого віку при фізичному навантаженні суттєво зростають систолічний і діастолічний АТ, периферичний опір судин. Все це ставить м'яз серця в несприятливі умови, викликає патологічні зміни біоелектричної активності міокарда, погіршуються енергетичні процеси. Інтенсивні, особливо раптові, фізичні навантаження для людей похилого віку є досить небезпечними [27, 28].

Загальні підходи до лікування серцево-судинних захворювань у старечому і похилому віці. Головні цілі лікування в літніх людей — поліпшення якості й збільшення тривалості життя [29-31].

Що важливо знати, призначаючи лікування літнім людям?

1. Особливості перебігу захворювань у літньому віці (інша симптоматика, поліморбідність).

2. Особливості обміну речовин (насамперед функцію печінки, нирок) у літніх людей, що впливають на фармакокінетику і фармакодинаміку препаратів.
3. Особливості призначення препаратів (ритмічність, поєднання, дозування тощо).
4. Особливості контролю за ефективністю та безпекою лікування.
5. Препарати, які часто викликають побічні ефекти саме в літніх осіб.

Зниження адаптаційних можливостей старіючого організму, пригнічення шлункової і кишкової секреції, погіршення кровопостачання кишечника впливають на всмоктування ліків. Вміст води в клітинах знижується, тому концентрація водорозчинних ліків у крові вища, ніж у молодих людей. Збільшення частки жиру призводить до збільшення вмісту в жирі жиророзчинних ліків (лідоканін тощо) при зниженні їх концентрації в крові [32].

На фармакодинаміку в старості впливають пригнічення екскреторної функції печінки, шкіри, нирок, що супроводжується сповільненням розпадом медикаментів із більш довготривалою їх циркуляцією. Сповільнена дифузія ліків через мембрани внаслідок зниження рівня деяких ферментів, що беруть участь у метаболізмі, сприяє збільшенню концентрації продуктів їх розпаду в крові. Сповільнення метаболізму ліків підвищує їх біодоступність. Все це збільшує ризик виникнення побічних ефектів від ліків у старості [33].

Після 30 років швидкість клубочкової фільтрації знижується на 1% щорічно внаслідок зменшення числа функціонуючих нефронів і сповільнення швидкості ниркового кровообігу. У старості часто діагностують також нефросклероз, пієлонефрит, хронічну хворобу нирок. Зазначені фактори сприяють зменшенню елімінації нирками ліків і продуктів їх розпаду [34].

У похилому віці особливо шкідливою є поліпрагмазія. Одночасне застосування декількох препаратів (груп препаратів) часто зумовлене множинною патологією в літніх осіб [35]. Взаємодія ліків призводить до підвищення біологічної активності і біодоступності. Все це збільшує ризик появи побічних ефектів медикаментозної терапії. Небезпека появи ускладнень медикаментозної терапії через порушення метаболізму і екскреції в людей похилого віку значно вища, ніж у молодих осіб. Ось чому необхідно обмежувати кількість препаратів при лікуванні. Підбір дози має бути індивідуальним з урахуванням віку. Починають лікування з малих доз (1/3 або 1/2 загальноприйнятої) з поступовим підвищенням до оптимальної терапевтичної. При досягненні клінічного ефекту переходять на підтримувальні дози. Режим прийому ліків має бути простим. Основний принцип геріатричної фармакотерапії — принцип малих доз. Це особливо важливо при застосуванні ліків

із низьким терапевтичним діапазоном (дигоксин, анаприлін тощо). Враховуючи все вищезгадане, у тому числі сповільнення метаболізму й елімінації ліків, середньотерапевтичні дози мають бути приблизно на 50% меншими порівняно з дозами для хворих молодого і середнього віку [36, 37].

Після перенесених супутніх хвороб відновні процеси перебігають досить повільно, що зменшує ефективність медикаментозної терапії і продовжує період реабілітації. Медикаментозна відновна терапія — це складний і довготривалий процес. Несприятливо впливають на діяльність серця також гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіповітаміноз. Хворим похилого віку часто показані середники з фізіологічним стимулюючим впливом на старечий організм. Йдеться про полівітаміни з мінералами, анаболічні стероїди, адаптогени [38].

При призначенні ліків хворим похилого віку лікар повинен встановити з ним психологічний контакт [39, 40]. Зміни психологічного стану у хворих нерідко зумовлені самотністю, соціальною ізоляцією, зубожінням, вимушеним виходом на пенсію тощо. Необхідно також враховувати можливе зниження пам'яті, депресію, деменцію, атеросклеротичну енцефалопатію. Такі хворі забувають своєчасно приймати ліки, вони важко вступають у контакт і їх важко переконати. Багато з них займаються самолікуванням. Хворим похилого віку потрібно детально пояснити правила прийому ліків, а ще краще дати письмове пояснення з дозами і часом. Психічні розлади в них викликають деякі ліки (атропін, діуретики тощо) [41].

Рекомендації щодо раціональної геріатричної фармакотерапії:

1. Враховувати поліпатію, хронічні дегенеративні невиліковні хвороби.
2. Використовувати фармакотерапію провідного синдрому.

3. Враховувати сповільнення всмоктування, метаболізму й елімінації ліків з організму.
4. Здійснювати індивідуальний підбір дози і препарату шляхом титрування з переходом на підтримувальну дозу.
5. Уникати самолікування і поліпрагмазії.
6. Орієнтуватись на терапевтичні дози, що не вищі за 50% дози хворих молодого і середнього віку (персоніфіковано).
7. Враховувати високий ризик кумуляції ліків і їх метаболітів із побічними ефектами.
8. До комплексної терапії включати геропротектори, адаптогени, анаболічні гормони.
9. Рекомендувати простий режим прийому ліків із письмовим поясненням часу і дози.
10. Враховувати психічний і соціальний стан хворого: самотність, депресія, деменція, зубожіння, енцефалопатія тощо [42].

До недавнього часу існувала думка про необхідність лише симптоматичного лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) у літніх осіб і людей похилого віку та про незначний вплив медикаментозного втручання на прогноз життя в цьому віці. Тим часом великі клінічні дослідження переконливо свідчать, що вік пацієнта не є перешкодою до активного медикаментозного та хірургічного лікування багатьох серцево-судинних захворювань — ІХС, АГ, стенозуючого атеросклерозу магістральних артерій, порушень ритму серця. До того ж оскільки абсолютний ризик серцево-судинних ускладнень у літніх людей вищий, лікування ССЗ у них навіть ефективніше, ніж в осіб молодого і середнього віку. А проведення первинної й вторинної профілактики ІХС і АГ із використанням ефективних медикаментів сприяє зниженню смертності від серцево-судинної патології [43].

Конфлікт інтересів відсутній.

Список використаної літератури

1. Mensah GA, Wei GS, Sorlie PD, Fine LJ, Rosenberg Y, Kaufmann PG, Mussolino ME, Hsu LL, Addou E, Engelgau MM, Gordon D. Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications. *Circ Res.* 2017 Jan 20;120(2):366-380. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309115. PMID: 28104770; PMCID: PMC5268076.
2. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2010-2019 роки. Доступно: http://medstat.gov.ua/ukr/statdov_r.html
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016 Nov 7;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334. Epub 2016 Aug 14. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):189. PMID: 27523477.
4. Іванюк АВ, Орлова НМ. Захворюваність на хвороби системи кровообігу дорослого населення Київської області. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2020;24(3):459-501.
5. Теренда НО. Смертність від серцево-судинних захворювань як державна проблема. *Вісник наукових досліджень.* 2015;4:11-13.
6. Чайківська ВВ, Пінчук ІЯ. Демографічні прогнози для України. *Новості медицини і фармації.* 2010;13-14:16-17.
7. Вороненко ЮВ, редактор. Актуальні питання геронтології і геріатрії у практиці сімейного лікаря: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Інститут сімейної медицини; 2015:528.
8. Дудник СВ, Кошеля ІІ. Хвороби системи кровообігу як соціально-медична проблема. *Україна. Здоров'я нації.* 2017;44(3):20-21.
9. Рингач НО, Лушчик ЛВ. Регіональні особливості втрат років потенційного життя через передчасну смертність від основних причин в Україні. *Демографія та соціальна економіка.* 2018;34(3):39-55.
10. Чайківська В. Геріатрична допомога населенню України. *Соціальна політика і соціальна робота: Український науковий і громадсько-політичний часопис.* 2003;1:89-99.

О.Ю. Кисіль, О.Є. Лабінська

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616.12-008.331.1-02-036-08-053.9

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ В ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Проблеми геріатричної кардіології — одні з найважливіших аспектів знань не лише для сучасного лікаря-кардіолога, але й геріатра і сімейного лікаря, особливо при високій інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ), а саме через артеріальну гіпертензію (АГ). Частка пацієнтів похилого і старечого віку, хворих на АГ, в останні десятиріччя відповідно збільшилася. Тому стаття присвячена вивченню особливостей патогенезу, клініки, перебігу та лікування АГ у старшому віці.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, похилий вік, лікування.

Вступ

Проблеми геріатричної кардіології — одні з найважливіших аспектів знань не лише для сучасного лікаря-кардіолога, але й геріатра і сімейного лікаря [1]. За прогнозами демографів та соціологів, постаріння населення невідминно триває [2, 3]. До 2025 року кількість осіб пенсійного віку збільшиться в 5 разів [4]. Відомо, що особи похилого і старечого віку становлять велике навантаження для держави, її економічної та пенсійної систем, а також охорони здоров'я, особливо при високій інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ), а саме через артеріальну гіпертензію (АГ) [5].

На сьогодні в Україні на АГ страждає 13 млн хворих. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), підвищений артеріальний тиск (АТ) щорічно вбиває по всьому світу близько 17 млн людей, а до 2030 року ця цифра зросте ще на 7 млн [6, 7]. Частка пацієнтів похилого і старечого віку, хворих на АГ, в останні десятиріччя відповідно збільшилася [8, 9]. Цей факт переконливо свідчить про необхідність глибокого розуміння особливостей патогенезу, клініки, перебігу й лікування АГ у старшому віці [10].

Деякі аспекти патогенезу, патоморфології, перебігу та клініки АГ у старості. Факт підвищення АТ із віком відомий давно. Після 65 років АТ 160/95 мм рт. ст. спостерігається у 22% людей, а 140/90 мм рт. ст. — у більше ніж 50%. Окрім того, на частку АГ припадає від 1/4 до 1/2 всіх випадків смерті від патології органів кровообігу.

У здорових осіб систолічний АТ (САТ) досягає максимуму в 90-100 років, а діастолічний АТ (ДАТ) — у 50-60 років, одночасно наростає пульсовий АТ (ПАТ), що пов'язано з втратою еластичних властивостей судинної стінки. Зміна адаптаційних можливостей призводить до погіршення кровопостачання органів, неадекватності реакцій на фізичні навантаження [11].

До 50-60 років як систолічний АТ (САТ), так і діастолічний (ДАТ) поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато й надалі тримається незмінним чи навіть трохи знижується, а САТ продовжує зростати до 80 років у жінок і до 70 років у чоловіків. Це зумовлює збільшення поширеності в старшому віці ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії (ІСАГ). Тобто в похилому віці АГ може бути як систоло-діастолічна ГХ, так і ізольована систолічна АГ. Частота виявлення ІСАГ в осіб віком понад 65 років коливається від 6 до 18% у чоловіків і від 15 до 30% у жінок. Серед хворих на АГ віком 65-89 років дві третини припадає на ІСАГ. Із віком загальна захворюваність на АГ зростає. Після 60-65 років її діагностують у 60% обстежених осіб. Частіше має місце м'яка форма АГ із САТ 140-180 і ДАТ 90-105 мм рт. ст. [12, 13].

Аналіз 30-річного спостереження у Фремінгемському дослідженні підтвердив роль ізольованого підвищення САТ як незалежного фактора ризику серцево-судинної патології. Численні дані демонструють роль ІСАГ у розвитку ІХС, інсульту та загальної летальності [14, 15]. Негативна прогностична роль ІСАГ підтверджується й багатьма

дослідженнями, присвяченими вивченню ефективності антигіпертензивної терапії в старих людей. Так, у дослідженні SHEP лікування ІСАГ в осіб літнього віку хлорталідоном привело до зменшення загальної частоти інсультів на 36%, нефатального інфаркту міокарда — на 33%, усіх серцево-судинних ускладнень — на 32%, що було високо вірогідно. Дослідження Syst-Eur продемонструвало протягом двох років зменшення частоти інсультів на 42%, а всіх серцево-судинних ускладнень — на 31% при лікуванні антагоністом кальцію нітрендипіном. У дослідженні Syst-China у хворих літнього віку з ІСАГ лікування антагоністами кальцію приводило до зменшення частоти інсультів на 38%, загальної летальності — на 39%, а серцево-судинних ускладнень — на 37%. Факторами, пов'язаними з вірогідністю смерті хворих з ІСАГ, були частота серцевих скорочень (ЧСС) (понад 79 уд/хв), вік, рівень креатиніну в сироватці, наявність діабету, попередні серцево-судинні захворювання, рівень тригліцеридів, паління та підвищений АТ [8].

Діагностика та лікування АГ мають низку важливих особливостей. Літнім людям необхідно вимірювати артеріальний тиск (АТ) особливо ретельно, оскільки в них нерідко виявляється «псевдогіпертонія». Причини цього як ригідність магістральних артерій кінцівок, так і велика варіабельність САТ [16].

Окрім того, для літніх хворих характерні ортостатичні реакції (через порушення барорецепторного апарату), тому настійно рекомендується порівняння АТ у положенні хворого лежачи і відразу після переходу у вертикальне положення. Як ІСАГ, так і ГХ у людей старшого віку має певні особливості порівняно з молодими людьми, що зумовлює, з одного боку, вікове зменшення ефективності антигіпертензивної терапії, а з іншого — зростання кількості непередбачених реакцій у вигляді надмірного зниження АТ і побічних дій ліків. Так, у старшому віці зростає частота (до 26% у людей старше від 80 років) псевдогіпертензії — невідповідності вимірюного за методом М.С. Короткова рівня АТ справжньому інтраартеріальному АТ у бік збільшення першого. Склеротичні зміни судин лежать в основі «гемодинамічного удару» — різниці між справжнім боковим АТ і кінцевим систолічним. Цей феномен удавано збільшує вимірюваний рівень АТ, що може бути підставою для призначення несвоєчасного лікування. Для визначення ймовірної наявності псевдогіпертензії проводять тест Ослера. Накачується манжета до зникнення пульсації на променевій артерії. За відсутності тонометра можна перетиснути плечову артерію пальцями. Далі пальпуються променева або плечова артерія. У нормі стінки судин у такому стані не пальпуються. При кальцинозі артерій судина відчувається

у вигляді щільного тяжа — у такому випадку тест Ослера вважається позитивним [17].

Велика увага зараз приділяється ролі пульсового АТ (ПАТ) як важливого предиктора серцево-судинних ускладнень і смертності. ПАТ понад 50 мм рт. ст. у чоловіків асоціюється із збільшенням серцево-судинної смертності на 40% в осіб із нормальним АТ і на 48% у хворих на АГ. Тому рівень ПАТ у літніх людей понад 60 мм рт. ст. вважається незалежним фактором кардіоваскулярного ризику. Збільшення ПАТ є відображенням збільшення жорсткості артерій і пояснюється зміною поширення відбитої пульсової хвилі. Спрямована від периферії до серця, вона в нормі повертається до аорти в діастолу і забезпечує підтримку діастолічного АТ. У старих людей унаслідок прискорення поширення ретроградної пульсової хвилі вона вже в систолу нашаровується в аорті на первинну (спрямовану від серця) хвилю зі збільшенням систолічного АТ. Таким чином, збільшується і центральний артеріальний тиск, що є самостійним фактором кардіоваскулярного ризику. Підвищення ПАТ на 10 мм рт. ст. супроводжується зростанням смертності хворих на 20%. Встановлено, що до 60 років рівень серцево-судинної смертності пов'язаний із вихідним САТ, тоді як у похилому і старечому віці більш точним предиктором смерті є ПАТ (порівняно із САТ і ДАТ). Навіть при однаковому САТ зниження ДАТ призводить до погіршення показників захворюваності й смертності. Так, дослідження HOT показало тенденцію до збільшення серцево-судинної смертності в осіб із ДАТ менше за 80 мм рт. ст., тоді як ризик інсульту прогресивно зменшувався. Встановлено зв'язки між рівнем ПАТ і ступенем ураження органів-мішеней (лівого шлуночка (ЛШ), мозку, нирок) [18, 19].

Звертає на себе увагу наявність кореляції між ступенем гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) і ПАТ. Збільшення жорсткості великих артерій є основним фактором, що зумовлює збільшення ПАТ, а також одним із патогенетичних механізмів розвитку гіпертрофії і декомпенсації ЛШ, недостатності коронарного кровообігу у хворих на АГ. Товщина стінки сонної артерії і судинна жорсткість були більшими при ІСАГ порівняно не тільки з нормотоніками, але й із хворими на АГ. При цьому ІСАГ асоціювалась із більшою площиною каротидних бляшок і поширеним каротидним атеросклерозом. Дослідження SHR продемонструвало, що відношення площі медії судин до площі їх просвіту в резистивних артеріях значно більшою мірою корелює саме з ПАТ, ніж з іншими гемодинамічними похідними (САТ, ДАТ, середній АТ). У хворих з ІСАГ, враховуючи поширеність атеросклеротичного ураження судин, слід обов'язково виключити значущий стеноз ниркових артерій, що може бути причиною резистентності АГ до лікування. До того

ж при ІСАГ часто порушується циркадний ритм АТ, що сприяє епізодам нічної ішемії мозку. Лікування АГ, зокрема ІСАГ, у хворих старших вікових груп приводить до зменшення загальної летальності на 17%, а серцево-судинної летальності — на 25% порівняно з плацебо [20, 21].

Рівень АТ у старості значною мірою залежить від маси тіла. У частини хворих існує зв'язок між АГ, ураженням нирок і цукровим діабетом [22]. Поєднання АГ з атеросклерозом судин і гіперкоагуляцією крові сприяє виникненню таких судинних катастроф, як ІМ, ішемічний інсульт, тромбоемболії, СН. До ускладнень можуть призвести неадекватні фізичні навантаження, стресові ситуації, метеорологічні перепади. Для похилого і старечого віку характерна ізольована систолічна АГ із САТ вищим за 140 мм рт. ст. і ДАТ нижчим за 90 мм рт. ст. При даній патології збільшується серцевий викид із гіперкінетичним кровообігом [23].

Слід відзначити ще одну особливість АГ у літніх людей — лабільність АТ. Вона суттєво погіршує якість життя, призводячи до постійного страху очікування підвищення чи зниження АТ, не дозволяє регулярно приймати антигіпертензивні ліки, зменшує прихильність хворого до лікування й довіру до лікарів. Надмірне нічне зниження АТ, збільшення його ранкового і вечірнього піку є незалежними факторами ризику гіпертензивних ускладнень. Опис скарг хворих із лабільною гіпертензією вказує на те, що вони значно гірше переносять надмірне зниження АТ, що асоціюється з безперечними ознаками кардіocereбрального синдрому (запаморочення, головний біль, слабкість, хиткість ходи, серцебиття, сонливість, апатія) [13].

Компенсаторна роль гіпертрофованого ЛШ різко знижується при індексі маси міокарда ЛШ вище за 170 г/м². Прогностичне значення має рівень САТ. При ізольованій систолічній АГ смертність від судинних ускладнень зростає в 5 разів. Адекватна гіпотензивна терапія покращує якість життя, попереджує розвиток ІМ, ХСН, фатальних аритмій, ішемічного інсульту тощо. Гіпотезу про атеросклеротичну цереброішемічну АГ висунув А.Л. Мясніков. В її патогенезі важливе значення має порушення кровопостачання мозку. Це істинна систоло-діастолічна АГ [24, 25].

Артеріальна гіпертензія в людей літнього віку має і такі шляхи реалізації, як судинна (гіпертензивна) деменція (хвороба Бінсвангера) — прогресуюча атрофія підкіркової білої субстанції. Але цікаво і практично важливо, що поряд з АГ розвитку цього патологічного стану сприяє погіршення реакції на гіпотензію. Останнє пояснюється підвищенням нижньої межі авторегуляції мозкових судин у зв'язку зі сталою гіпертензією. Порушення регуляції, імовірно, пов'язане зі зміною

тону мозкових судин у відповідь на центрально-гемодинамічні зміни і перебудовою при цьому безпосередньо мозкових авторегуляторних механізмів. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є одним із найтяжчих і досить частих ускладнень АГ і церебрального атеросклерозу в пізньому онтогенезі. Встановлено тісний зв'язок інсульту з рівнем АТ, особливо САТ. Так, навіть в осіб із межевими цифрами АТ відносний ризик розвитку інсульту вищий у 1,5 раза порівняно з нормою. Ризик розвитку інсульту найбільший у чоловіків з ІСАГ — 4,1%, тоді як при ізольованому підвищенні діастолічного АТ він становить 3,2% (що є найменшим значенням у дослідженій групі). Протягом останніх десятиріч досить чітко простежується тенденція до збільшення частоти ішемічних інсультів на тлі гіпертензивного ремоделювання дрібних судин мозку в літніх хворих на АГ. Відомо, що в людей з ІСАГ ризик смерті від цереброваскулярних захворювань збільшується на 32% із підвищенням САТ на 10 мм рт. ст. Встановлено тісну кореляцію між показниками АТ і ступенем ураження сонних артерій у хворих на АГ, що вважається фактором розвитку ішемічного інсульту. Тому цим хворим слід обов'язково проводити ультразвукове дослідження стану судин ший і голови для визначення поширеності атеросклеротичного ураження. Можливі кілька причин ураження мозку при АГ [26]. По-перше, функціональні й структурні зміни ремодельованих мозкових артерій можуть сприяти ішемізації мозку з неврологічними та психічними порушеннями. По-друге, неврологічні симптоми можуть бути наслідком антигіпертензивної терапії, надмірного зниження АТ. Остання проблема досить часто трапляється в геріатричній клініці і значно обмежує можливості призначення антигіпертензивної терапії літнім хворим [27].

Термін «гіпертонічна хвороба в похилому віці» не відповідає дійсності, оскільки після 60 років есенціальна АГ розвивається досить рідко. Гіпоксія тканин унаслідок атеросклерозу судин, погіршення кровопостачання нирок і ослаблення депресорних рефлексів призводять до того, що в старості пресорні реакції набувають затяжного характеру. Церебробазальна недостатність при остеохондрозі шийного відділу хребта поглиблює ішемію мозку [28].

Головним моментом у співвідношеннях системної й церебральної гемодинаміки є стан авторегуляції мозкового кровообігу. Авторегуляція кровообігу — це рятівний механізм, даний природою для захисту життєво важливих органів (мозку, серця, нирок). Вона тісно пов'язана з величиною серцевого викиду і периферичного судинного опору. У здорової людини молодого й середнього віку авторегуляція підтримується в досить широкому діапазоні середньодинамічного

АТ (від 60 до 150 мм рт. ст.). Широта діапазону авторегуляції містить у собі великий запас міцності на випадок різкого зниження об'ємного кровотоку або ситуаційного підвищення АТ при стресі чи навантаженні. Вихід за ці межі призводить до ішемізації мозку (при зменшенні середнього АТ) чи його гіперперфузії (при збільшенні останнього). При АГ діапазон авторегуляції зміщується в бік збільшення як нижньої, так і верхньої межі та може становити 100-180 мм рт. ст. В основі цього явища лежить структурна й функціональна перебудова церебральних судин зі звуженням їх діаметра, потовщенням стінок і зменшенням чутливості до вазодилатуючих агентів із відповідним збільшенням чутливості до вазоконстрикторів. Зсув меж авторегуляції є явищем пристосувальним, що адаптує мозок до високих рівнів АТ і запобігає його гіпертензивній гіперперфузії. Завдяки цьому при тривалій АГ мозкова перфузія зберігається на тому самому рівні, що й при нормотензії (50-55 мл/100 г/хв). Платою за це є погіршення переносимості низьких рівнів АТ, які можуть супроводжуватись ішемією. Таким чином, при медикаментозному зниженні АТ можливі два варіанти церебральної циркуляції. Якщо АТ знижується помірно й поступово, то авторегуляція утримує мозковий кровообіг на постійному рівні. А якщо швидке зменшення АТ переходить за межі авторегуляції в даного хворого, то мозковий кровотік знижується з усіма клінічними ознаками декомпенсованої енцефалопатії. Ураження ендотелію також значно порушує авторегуляторні механізми. Те саме стосується й кровотоку в інших життєво важливих органах, зокрема в міокарді. Вивчення динаміки коронарного кровообігу залежно від тиску коронарної перфузії показало, що в діапазоні 70-130 мм рт. ст. зберігається відносна стабільність кровотоку. При подальшому зниженні АТ коронарний кровотік починає погіршуватись, що зумовлює збільшення частоти серцево-судинних ускладнень. Це ще раз підкреслює важливість поступового, м'якого лікування, спрямованого не стільки на швидке досягнення цільового АТ, скільки на поступове відновлювання морфофункціонального стану судин. Із віком авторегуляція дещо втрачає свою ефективність, тому в літніх людей при зниженні АТ збільшується ризик розвитку ішемії. Таким чином, АГ і старіння супроводжуються односпрямованими зсувами в системі авторегуляції церебрального кровообігу й асоціюються із зміщенням діапазону авторегуляції в бік підвищення АТ. При цьому відбувається деяке звуження діапазону, тому можливості авторегуляції в старих людей обмежені як в умовах високого АТ, так і (особливо) в умовах низького [29].

Через високу поширеність АГ, особливо ізолюваного підвищення САТ серед осіб похилого

віку, це захворювання довгий час розглядалося як порівняно доброякісна вікова зміна, активне лікування якого могло погіршити самопочуття через надмірне зниження артеріального тиску. Також побоювалися більшого, ніж у молодому віці, числа побічних ефектів лікарської терапії. Тому лікарі вдавалися до зниження тиску в літніх людей тільки за наявності клінічних симптомів (скарг), пов'язаних із підвищенням АТ. Однак до початку 90-х років ХХ століття було показано, що регулярна тривала антигіпертензивна терапія достовірно знижує ризик розвитку основних серцево-судинних ускладнень АГ – мозкового інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смертності. Метааналіз 5 рандомізованих клінічних досліджень, що включав понад 12 тис. літніх хворих (віком >60 років), показав, що активне зниження АТ супроводжувалося зниженням серцево-судинної смертності на 23%, випадків ІХС — на 19%, випадків серцевої недостатності — на 48%, частоти інсультів — на 34% [30].

У формуванні особливостей клінічного перебігу АГ у літньому віці мають значення порушення механізмів довго- і короткострокової регуляції АТ: барорефлекторний контроль, симпатична регуляція, ниркові механізми, стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та осі гіпоталамус — гіпофіз — кора надниркових залоз. У генезі ІСАГ відіграють роль два моменти: виражені морфологічні зміни аорти та її великих гілок, що зумовлюють переважно систолічний профіль гіпертензії і порушення регуляції, насамперед обмінних процесів. Тобто механізми розвитку ІСАГ тісно пов'язані з біологічними механізмами старіння, що ставить ІСАГ на межі вікової норми і такої патології, як ГХ [31].

У літнього хворого на АГ сімейний лікар, геронтолог, кардіолог обов'язково мають звертати увагу на функцію нирок. АГ сприяє ураженню нирок унаслідок вазоконстрикції, структурних змін у ниркових артеріолах, ішемізації паренхіми. За образним висловом N.M. Kaplan, нирки є і жертвою, і винуватцем АГ. У дослідженні, проведеному в Японії, у загальній чоловічій популяції нормальний високий рівень АТ був пов'язаний зі збільшенням поширеності хронічної хвороби нирок (ХХН). ХХН — це ураження нирок, що наявне понад 3 місяці й проявляється структурними або функціональними порушеннями (змінами в складі крові та сечі або за даними тестів візуалізації) або при якому швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) становить <60 мл/хв/1,73 м², з іншими ознаками ураження нирок або без них (KDIGO, 2012). Навіть незначне зниження функції нирок асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинної захворюваності і смертності. Так, результати Фремінгемського дослідження засвідчують, що поширеність ССЗ у популяції хворих

зі зниженою функцією нирок на 64% вища, ніж в осіб зі збереженою функцією. Виявлено незалежний зворотний зв'язок між зниженням ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² та збільшенням ризику смерті, серцево-судинних ускладнень та госпіталізацій. У дослідженні ARIC тривалістю 16,9 року, у якому взяли участь 13 549 пацієнтів, частота нових серцево-судинних ускладнень становила 4,8% у хворих із 2-ю стадією хронічної ниркової недостатності і збільшувалась у 2 рази при 3-4-й стадії ХНН [32].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, наявність незначного порушення функції нирок при рівні АТ понад 130-139/85-89 мм рт. ст. характеризується високим ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень протягом наступних 10 років та потребує активного втручання. При цьому абсолютний ефект (кількість випадків на 1 тис. пацієнтів на рік) у запобіганні серцево-судинним ускладненням при зниженні АТ на 10/5 мм рт. ст. становить 7-10 випадків, зниженні на 20/10 мм рт. ст. — 11-17 випадків. Таким чином, при ранній діагностиці та відповідно ранньому лікуванні можливо запобігти несприятливому перебігу захворювання або сповільнити його (як АГ, так і ХНН) [33].

Протягом доби через нирки проходить до 1500 л крові, що забезпечує ультрафільтрацію понад 150 л первинної сечі. При захворюваннях нирок порушується їх здатність адекватно реагувати на зміни АТ. Стабільність ниркового плазмотоку та клубочкової фільтрації зберігається в досить широкому діапазоні артеріального тиску (від 90 до 190 мм рт. ст.), що дозволяє ниркам виконувати свої регуляторні функції при значних коливаннях АТ. Такі співвідношення між клубочковою фільтрацією, перфузійним та системним тиском зберігаються в здоровому організмі, а при АГ вони дещо змінюються, і тому рівень середнього артеріального тиску, необхідний для нормальної секреції води і солі, може значно збільшитись. Постійна гіпертензія, що первинно не пов'язана з нирками, сприяє збільшенню ниркового судинного опору і, таким чином, змінює межі системного АТ, що контролюються нирками. Структурно-функціональна адаптація нирки до високого АТ дозволяє організму не тільки уникнути втрати електролітів, але й стійко фіксує артеріальну гіпертензію. Перехід від лабільної фази гіпертонічної хвороби до стабільної в чималому ступені визначається переключенням функціонального режиму нирки [34].

Зі збільшенням тривалості й частоти епізодів підвищеного АТ відбуваються структурні зміни стінки ниркових судин із підвищенням опору кровотоку. Морфологічно в артеріолах і міжчас-точкових артеріях спочатку визначається помірна

гіпертрофія середньої оболонки (медії). Потім на тлі нелікованої АГ гіпертрофія медії стає більш вираженою і призводить до ригідності артерій, що збільшує внутрішньоклубочковий тиск із дисфункцією ниркового ендотелію внаслідок підвищеного механічного навантаження й підвищення проникності базальних мембран капілярів клубочків для ліпідів і білкових компонентів плазми. У результаті порушується ультрафільтрація, зростає транскапілярний градієнт тиску, що веде до альбумінурії. Посилена фільтрація білка через базальну мембрану призводить до його збільшеної реабсорбції в проксимальних канальцях; клітини цих канальців синтезують прозапальні і вазоконстрикторні фактори, які викликають зміни клітин клубочків, проліферацію фіброblastів, фіброгенез і зморщування нирок. Ураження нирок при АГ прогресує повільно і тільки на пізніх стадіях виявляє себе клінічними симптомами, коли коригувати порушення набагато важче.

Важливу роль у прогресуванні ураження нирок відіграє активація внутрішньониркової РААС, основним ефекторним пептидом якої є ангіотензин II. Підвищення рівня ангіотензину II сприяє розвитку гіпертрофії м'язових елементів судинної стінки, проліферації мезангіальних та інтерстиціальних клітин, посиленню міграції макрофагів, а також підвищенню синтезу колагену й фібронектину (глікопротеїну позаклітинного матриксу). Розвивається оклюзія клубочків і атрофія ниркових канальців, а гіперфільтрація, що була на початку, змінюється гіпофільтрацією. Це супроводжується підвищенням рівня креатиніну й сечовини в сироватці крові й появою клінічних симптомів ХНН. Труднощі лікування АГ у комбінації з ураженням нирок спонукають вчасно виявляти початкові порушення ниркової функції [35].

Основними показниками функціонального стану нирок є наявність альбумінурії та швидкість клубочкової фільтрації. Доступний метод — розрахункові формули. Золотим стандартом вимірювання ШКФ є кліренс інуліну, але його визначення, як і визначення кліренсу екзогенних радіоактивних міток, дорого коштує та важкодоступне в рутинній практиці. Для оцінки ШКФ, окрім особливих ситуацій, таких як вагітність, крайні значення віку та розмірів тіла, тяжка білково-енергетична недостатність тощо, використовують різні формули, наприклад формулу Кокрофта — Гаулта (кліренс креатиніну) та MDRD. У 2009-2011 роках була запропонована нова формула CKD EPI, у якій використовуються ті самі дані, що й у MDRD. Розрахунок за цією формулою дає більш точні результати, у тому числі й при збереженій функції нирок, які можна порівняти з даними, отриманими при оцінці кліренсу ^{99m}Tc-DTRA. Згідно із сучасними рекомендаціями, краще розраховувати ШКФ за формулою CKD-EPI.

Значення ШКФ <60 мл/хв/ $1,73$ м² вказує на порушення функції нирок, наявність ХХН та дуже високий ризик розвитку смертельних серцево-судинних ускладнень. У класифікації ХХН згідно із KDIGO 2012 року за рівнем ШКФ виділяють 5 категорій: — G1 >90 мл/хв/ $1,73$ м² — норма; — G2 — 60 - 89 мл/хв/ $1,73$ м² — незначно знижена; — G3a — 45 - 59 мл/хв/ $1,73$ м² — зниження від незначного до помірного; — G3b — 30 - 44 мл/хв/ $1,73$ м² — зниження від помірного до значного; — G4 — 15 - 29 мл/хв/ $1,73$ м² — виражене зниження; — G5 — <15 мл/хв/ $1,73$ м² — термінальна ниркова недостатність. Якщо у хворого має місце ШКФ, що відповідає стадії 1 або 2, але немає маркерів ураження нирок (альбумінурія >30 мг/добу, або протеїнурія >150 мг/добу, або співвідношення альбумін/креатинін сечі >3 мг/ммоль (>30 мг/г); зміни осаду сечі (гематурія, еритроцитарні, зернисті, лейкоцитарні циліндри); електролітні зміни; порушення, які виявлені при гістологічному дослідженні тканини нирок; структурні порушення, які виявлені при інструментальному дослідженні; трансплантація нирок в анамнезі), діагноз ХХН не встановлюють [36].

Альбумінурія є найбільш раннім маркером ураження нирок при АГ на відміну від ШКФ. За рекомендаціями KDIGO 2013 року, ХХН класифікують не тільки за рівнем ШКФ, а й за рівнем альбумінурії. Відмічається прямий зв'язок між артеріальною гіпертензією та альбумінурією. Підвищення вмісту альбуміну в сечі понад 30 мг/добу зумовлює підвищення кардіоваскулярного ризику. У рекомендаціях KDIGO (2012) було запропоновано залишити такі градації альбумінурії: — A1 (співвідношення альбумін/креатинін сечі <30 мг/г або <3 мг/ммоль) — норма або незначне підвищення; — A2 (альбумін/креатинін 30 - 300 мг/г або 3 - 30 мг/ммоль) — помірне підвищення; — A3 (альбумін/креатинін >300 мг/г або >30 мг/ммоль) — значне підвищення. Існують якісні й кількісні методи оцінки екскреції протеїну із сечею. Якісне визначення екскреції протеїну із сечею для первинної оцінки функціонального стану нирок виконують за допомогою тест-смужок. У пацієнтів із позитивним тестом (1 + чи більше) слід оцінювати екскрецію протеїну із сечею кількісними методами — співвідношення альбумін/креатинін протягом 3 місяців. Пацієнтів із двома та більше позитивними якісними тестами слід характеризувати як таких, які мають персистуючу патологічну екскрецію білка із сечею, та проводити подальше обстеження й лікування. Для кількісного визначення екскреції альбуміну із сечею використовують радіоімунні, імуноферментні та імунотурбідиметричні методи. Альтернативним методом кількісної оцінки альбумінурії є вимірювання співвідношення альбумін/креатинін у довільній порції сечі, переважніше перша

ранішня порція, тому що вона краще корелює з 24-годинною екскрецією білка. Протягом довгого часу як маркер ураження нирок розглядалась екскреція альбуміну із сечею >30 мг/добу, але останнім часом з'явилися дані, що й більш низькі значення альбумінурії асоціюються з підвищенням ризику загальної та серцево-судинної смертності, у зв'язку з чим межа «нормального» значення альбуміну змістилася нижче за 10 мг/добу (або альбумін/креатинін <10 мг/г). Згідно з рекомендацією KDIGO 2012, використання термінів «мікроальбумінурія» та «макроальбумінурія» є небажаним. Відповідно до рекомендацій KDIGO 2012, пацієнти із ШКФ <60 мл/хв/ $1,73$ м² належать до категорії дуже високого ризику смерті від серцево-судинних ускладнень. Тому всім хворим на АГ слід визначати ШКФ і рівень альбумінурії в добовій сечі або співвідношення альбумін/креатинін у ранішній порції за допомогою тест-смужок [34].

Отже, артеріальна гіпертензія — це не тільки підвищення АТ, але й зміни судин артеріального русла, його резистивних відділів із майже незворотними змінами співвідношення величин просвіту судини й товщини її стінки, розростанням сполучнотканинних структур і ураженням ендотелію з послідовною втратою їх регуляторних функцій. Ці процеси розвиваються швидше і є більш вираженими на тлі існуючих вікових судинних змін, що створюють передумови для погіршення механізмів авторегуляції мозкового, коронарного, ниркового кровообігу. З точки зору ураження судинного русла, а саме артерій середнього та дрібного калібру, старіння й АГ діють односпрямовано, що реалізується в збільшенні уражень органів-мішеней в осіб старшого віку навіть при відносно незначному підвищенні АТ. Тому у хворих старших вікових груп у випадку розвитку гіпертензивного кризу органи-мішені є більш вразливими, а агресивне зниження АТ до цільового рівня іноді призводить до побічних проявів (запаморочення, хиткість ходи, слабкість, задуха), що значно обмежують прихильність хворого до лікування. Тому підібрати хворим похилого і старечого віку адекватну терапію, яка б ефективно контролювала АТ, запобігала розвитку ускладнень і при цьому враховувала вікові особливості регіонарної гемодинаміки та її регуляції, є головним завданням лікаря [37]. Таким чином, сьогодні немає ніяких сумнівів у тому, що літні хворі на АГ отримують реальну вигоду від зниження артеріального тиску. Однак після встановлення діагнозу й прийнятого рішення про лікування літнього хворого на АГ необхідно врахувати чимало обставин [38].

Особливості лікування АГ у старості. З огляду на ключову роль ремоделювання артеріальних судин і серця в патогенезі, клініці, ускладненнях

АГ акцент у лікуванні останньої повинен робитися не просто на контролі короточасних коливань АТ, а на постійній корекції гемодинаміки для забезпечення зворотного розвитку ремоделювання судин, ГЛШ і відновлювання ендотеліальної функції [39].

Зростання чисельності популяції осіб літнього й старечого віку та висока поширеність у ній артеріальної гіпертензії (АГ) потребує вдосконалення підходів до антигіпертензивної терапії таких пацієнтів [40]. Безпечність та ефективність фармакотерапії в похилому й старечому віці — одна з найскладніших проблем у геріатрії, що зумовлена віковими змінами структури органів, особливостями нейрогуморальної регуляції їх функцій та зниженням адаптаційних можливостей організму. Сильно- і швидкодіючі антигіпертензивні препарати в агресивних дозах забезпечують ефективний контроль гіпертензивних кризів [41]. Але основним у лікуванні хворих на АГ у похилому й старечому віці повинно бути м'яке лікування, що запобігає підйомам АТ без зменшення перфузії життєво важливих органів (головного мозку, серця, нирок). Антигіпертензивні препарати повинні коригувати діапазон коливань АТ (у межах авторегуляції кровообігу в життєво важливих органах), але не виключати можливість адекватної реакції гемодинаміки на різні навантаження. Зменшення фізіологічних резервів органів і систем, вікові особливості фармакокінетики, фармакодинаміки та взаємодії ліків збільшують ризик негативного впливу, потребують уточнень при виборі препаратів, їх дози, форми і режиму застосування та моніторингу побічних реакцій [42]. За висновками ВООЗ, люди літнього та старечого віку під час вживання лікарських засобів є групою особливо високого ризику щодо розвитку побічних реакцій, що накладає відбиток на терапію [43].

Літні люди дуже добре реагують зниженням АТ на обмеження споживання солі і зменшення маси тіла. У літньому віці збільшується чутливість АТ до солі. Експериментальні й клінічні дослідження продемонстрували поступове зменшення активності реніну з віком. Водночас концентрація альдостерону знижується значно меншою мірою, що збільшує його питомий внесок у підвищення АТ. Це сприяє досить високій антигіпертензивній ефективності діуретиків у людей старшого віку [44].

Аналіз результатів антигіпертензивного лікування у хворих із систоло-діастолічною АГ й ізольованою систолічною гіпертензією продемонстрував вірогідне й виражене зменшення загальної (відповідно 14 і 13%) і серцево-судинної смертності (відповідно 21 і 18%). Дуже помітним був вплив антигіпертензивної терапії на зменшення частоти фатального інсульту (на 45%). Щодо окремих препаратів доведено, що

антигіпертензивна ефективність антагоністів кальцію й інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) не відрізнялась від такої в бета-адреноблокаторів і діуретиків. Усі основні групи препаратів (діуретики, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, іАПФ і сартани) у порівняльних терапевтичних дозуваннях знижують АТ приблизно однаково, але можуть мати різний вплив на частоту ускладнень із боку різних органів-мішеней. Це стосується бета-адреноблокаторів, що продемонстрували значно менший вплив на профілактику інсультів порівняно з іншими групами антигіпертензивних препаратів. А от перевагу з профілактики інсультів традиційно мають дигідропіридинові антагоністи кальцію. На підставі отриманих у багатьох дослідженнях даних був зроблений висновок про необхідність поєднання двох і більше препаратів для досягнення цільового рівня АТ нижче за 140 мм рт. ст. у людей літнього віку [45].

Немає остаточних рекомендацій щодо оптимального цільового рівня АТ у літніх хворих. Ретроспективний аналіз дослідження SHEP показав збільшення ризику при зменшенні ДАТ нижче за 70 мм рт. ст. і особливо нижче за 60 мм рт. ст. у хворих з ІСАГ. Окрім того, після 80 років антигіпертензивна терапія зменшує ризик серцево-судинних подій, але не смертність хворих. За даними EWPHE, антигіпертензивна терапія навіть у дуже старих (старше від 80 років) пацієнтів не призводила до більшої частоти побічних дій, а сприяла суттєвому зменшенню ризику інсультів (на 52%). Дослідження HOT показало, що зниження АТ до 120/70 мм рт. ст. не пов'язане зі збільшенням ризику, у тому числі для пацієнтів старше від 60 років із систоло-діастолічною формою АГ. А от зменшення АТ нижче за 120/70 мм рт. ст. може сприяти погіршенню прогнозу в літніх людей. Водночас при визначенні оптимального ступеня зниження АТ при АГ в осіб літнього віку слід також враховувати показники функції нирок і мозку та інші показники адекватності кровопостачання різних органів. Аналіз дослідження WISHE доводить значну перевагу діуретиків при лікуванні літніх хворих з ІСАГ. У літніх людей діуретики поряд із високою антигіпертензивною ефективністю зменшують жорсткість і збільшують податливість аорти, знижують можливий ризик серцевої недостатності [46].

Дискутується питання про необхідність безперервної терапії у хворих старшого віку. У літературі є дані про можливість підтримання АТ на нормальному рівні в старих людей навіть після відміни антигіпертензивної терапії. Імовірність залишитися з нормальним рівнем АТ у хворих на АГ у старшому віці, які отримували антигіпертензивне лікування, через 12 місяців після його припинення була більшою в похилому віці

(65-74 роки), ніж у старечому; а також у хворих із меншим САТ на тлі лікування. Імовірність повернення АГ була найбільшою для пацієнтів із високим САТ під час лікування. Досі не до кінця вирішеним залишається питання про доцільність і наслідки антигіпертензивної терапії в дуже старих (старше від 80 років) людей. Фінське дослідження, проведене на контингенті 75-85 років, свідчило про деяке зменшення АТ у цих хворих протягом наступних 5 років. При цьому чим більшим був вихідний рівень АТ, гіперхолестеринемія і ГЛШ, тим більшою мірою зменшувався АТ протягом періоду спостереження. Дослідники звернули увагу на зв'язок підвищеної летальності старих хворих зі ступенем зниження діастолічного АТ при вимірюванні стоячи. Схожі результати показали й американські дослідження (NHAMES I, II, III). Деякі дослідження виявили збільшення летальності дуже старих осіб із більш низьким рівнем АТ. Про роль антигіпертензивної терапії в старості свідчать і результати досліджень EWPHE і STOP. Останні показали, що серцево-судинна летальність при активній терапії АГ у старих людей (відповідно після 80 і 73 років) зменшується меншою мірою, ніж у молодих. Таким чином, складається враження про менший руйнівний вплив підвищеного АТ на старий організм. Однак дослідження SHEP не підтвердило ці дані, а, навпаки, свідчило про досить помітний вплив антигіпертензивного лікування на серцево-судинну летальність у старих людей [13, 47].

Європейськими і світовими експертами на базі ретельного метааналізу багатьох досліджень зроблено висновок про користь антигіпертензивної терапії в літніх хворих як із систоло-діастолічною, так і з ізольованою систолічною АГ. При цьому підкреслюється необхідність обережного зниження АТ в осіб віком понад 80 років із можливістю підтримання САТ на рівні 140-150 мм рт. ст. Характерно, що сучасна стратифікація ризику ускладнень АГ базується не тільки і не стільки на рівні АТ і його похідних, як на поєднанні останнього з факторами ризику, що в тій або іншій комбінації виявляються у хворого. Це спрямовує діагностичну і, відповідно, терапевтичну думку в бік більшої індивідуалізації (персоніфікації) лікування. Враховуючи гнучкість межі між нормою й патологією в пізньому онтогенезі, значення того самого АТ у різних хворих може оцінюватись по-різному: в одному випадку як пристосування гемодинаміки до змінених із віком потреб організму, а в іншому — як, безумовно, патологічне явище, що потребує втручання лікаря [26]. Індивідуалізація визначення ризику АГ потребує й персоніфікованих підходів до її лікування, коли антигіпертензивні препарати підбираються залежно від комплексу ускладнень АГ, вихідного гемодинамічного фону та супутньої патології [48].

Незважаючи на досягнення доказової медицини, дотепер ще остаточно не з'ясовано, до яких меж бажано знижувати АТ у старих пацієнтів. Особливо це стосується рівня діастолічного АТ. При тривалій АГ порушується авторегуляція мозкового кровообігу, у зв'язку з чим різке зниження АТ навіть до рекомендованого нормального рівня може призвести до проявів кардіocereбрального синдрому. Ретроспективний аналіз дослідження SHEP (1999) показав, що при лікуванні хворих літнього віку з ІСАГ зменшення ДАТ до 70 мм рт. ст. і нижче сприяє збільшенню ступеня ризику серцево-судинних ускладнень і погіршує прогноз [49].

Стартові дози гіпотензивних препаратів становлять половину звичайної початкової дози. Титування дози відбувається повільніше, ніж в інших хворих. Слід прагнути до поступового зниження артеріального тиску до 140/90 мм рт. ст. (При супутньому цукровому діабеті й нирковій недостатності цільовий рівень АТ — 130/80 мм рт. ст.). Необхідно враховувати вихідний рівень АТ, тривалість гіпертонії, індивідуальну переносимість зниження артеріального тиску. Супутнє зниження діастолічного АТ у хворих з ізольованою систолічною АГ не є перешкодою для продовження терапії. У дослідженні SHEP середній рівень діастолічного АТ по групі лікованих хворих становив 77 мм рт. ст., і це відповідало поліпшенню прогнозу [42].

Традиційно препаратами першого вибору для старих людей вважаються тіазидні діуретики та антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду тривалої дії, які особливо показані при ІСАГ. Високу ефективність продемонстрували також інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) й сартани. Водночас вибір препарату першої лінії при лікуванні літньої людини насамперед повинен залежати від наявності та вираженості різних факторів ризику (стать, ліпідний спектр крові, паління, цукровий діабет, сімейний анамнез), ураження органів-мішеней (церебросудинні захворювання, стенокардія, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, нефропатія, ретинопатія), загального клінічного стану [50, 51].

Тіазидні діуретики, бета-адреноблокатори та їх комбінації виявилися ефективними з точки зору зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності в літніх хворих на АГ, причому діуретики (гідрохлортіазид, амilorид) мали перевагу над бета-адреноблокаторами. Нещодавно завершене велике дослідження ALLHAT з усією очевидністю підтвердило користь діуретиків у лікуванні АГ у всіх вікових груп. У 7-й доповіді Об'єднаного національного комітету США з виявлення, профілактики та лікування артеріальної гіпертонії (2003) діуретикам відводиться провідна роль як

у монотерапії, так і в комбінованому лікуванні АГ. Вже закінчено клінічне дослідження HYVET за участю 3845 хворих на артеріальну гіпертонію віком 80 років і старше в 13 країнах світу, яке було зупинено достроково через отримання високо позитивних результатів. Хворі були рандомізовані на групи лікування плацебо і діуретиком індапамідом (у т. ч. у комбінації з інгібітором АПФ периндоприлом). Цільовий рівень АТ у цьому дослідженні — 150/80 мм рт. ст., первинна кінцева точка — мозковий інсульт, вторинна — загальна смертність і смертність від серцево-судинних захворювань. Було досягнуто зниження ризику загальної смертності на 21%, зниження ризику фатального інсульту — на 39%, зниження ризику розвитку СН із фатальним і нефатальним наслідком — на 64%, зниження ризику виникнення ССЗ — на 34% [42, 47].

У багатьох проведених дослідженнях показана ефективність антагоніста кальцію амлодипіну. Відзначено перевагу використання амлодипіну в зниженні АТ порівняно з іншим антагоністом кальцію — дилтіаземом. Тривалість дії амлодипіну становить 24 години, що сприяє однократному прийому на добу і забезпечує зручність у застосуванні. У дослідженні THOMS відзначено зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка в групі хворих, що приймали амлодипін [52].

Інгібітори АПФ є препаратами вибору переважно для двох категорій хворих похилого віку з АГ: 1) із дисфункцією лівого шлуночка та/або серцевою недостатністю; 2) із супутнім цукровим діабетом. Це засновано на доведеному зниженні серцево-судинної смертності в першому випадку й уповільненні розвитку ниркової недостатності — у другому. При непереносимості інгібітори АПФ можуть бути замінені антагоністами ангіотензинових рецепторів [53].

Альфа-адреноблокатори (празозин, доксазозин) не рекомендуються для лікування АГ у літніх людей через частоту розвитку ортостатичних реакцій. Окрім того, у великому клінічному дослідженні ALLHAT показано підвищення ризику серцевої недостатності на тлі лікування АГ альфа-адреноблокаторами [54].

Призначаючи лікування літнім хворим, слід враховувати деякі вікові особливості, що можуть впливати на переносимість та ефективність окремих класів антигіпертензивних препаратів [40]. Так, із віком відбувається зменшення щільності симпатичних сплетень у міокарді й відповідне зменшення концентрації медіаторів місцевої симпатичної нервової системи. Цей процес супроводжується віковим збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема, адреналіну), що зумовлює підвищену чутливість міокарда старих людей до стресорних факторів, наприклад розвитку порушень ритму, ішемічних ушкоджень

навіть при незначному хвилюванні чи фізичному навантаженні. У зв'язку із цим бета-адреноблокатори відіграють профілактичну роль і запобігають стрес-асоційованим порушенням ритму й гіпертензивним кризам, хоча антигіпертензивна ефективність цих препаратів в осіб старших вікових груп може зменшуватись. Загалом прогностична ефективність бета-адреноблокаторів у літніх хворих дещо менша, ніж іАПФ, сартанів і антагоністів кальцію [55]. Антагоністам кальцію бета-адреноблокатори поступаються за зменшенням загальної смертності, частоти серцево-судинних подій і інсультів, діуретикам — щодо частоти інсультів і загальної смертності, іАПФ і сартанам — за зменшенням частоти інсультів. Це зумовлено насамперед меншою здатністю бета-адреноблокаторів знижувати центральний артеріальний тиск унаслідок збільшення внеску в його формування ретроградної пульсової хвилі при схожому з іншими препаратами зниженні САТ на плечовій артерії. Посилення ретроградної пульсової хвилі пов'язане із неспроможністю бета-блокаторів чинити периферичну вазодилатуючу дію і з подовженням діастолічного періоду. У сучасних бета-адреноблокаторів із додатковими вазодилатуючими властивостями (карведилол і небіволол) доведена здатність зменшувати центральний артеріальний тиск. Отже, і здатність зменшувати частоту серцево-судинних подій у карведилолу й небівололу може бути більшою, ніж у стандартних бета-блокаторів (атенолол). Тому в людей старшого віку слід віддавати перевагу препаратам із додатковими вазодилатуючими властивостями — небівололу й карведилолу. Бета-адреноблокатори не розглядаються в літніх людей як препарати першого вибору, але в комплексній терапії як препарати третьої-четвертої лінії терапії при поганому контролі АГ, наявності симптомів гіперсимпатикотонії, суправентрикулярній тахікардії та екстрасистолії ці препарати є незамінними [45].

У старшому віці ми частіше стикаємося з поганим контролем АТ, що змушує діагностувати у хворого резистентну артеріальну гіпертензію. Резистентна АГ — артеріальна гіпертензія, при якій АТ залишається вищим від цільового рівня на тлі застосування не менше ніж 3 антигіпертензивних препаратів різних класів (в ідеалі всі ці препарати повинні використовуватися в оптимальних дозах і один із них повинен бути діуретиком). Якщо АТ вдається контролювати, але за допомогою 4 і більше антигіпертензивних препаратів, така АГ все одно вважається резистентною. До предикторів поганого контролю АГ належать літній вік, ожиріння, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок (сироватковий креатинін $\geq 1,5$ мг/дл або 133 мкмоль/л), атеросклероз (судини шиї й голови, нирок, нижніх кінцівок), ГЛШ, високий

початковий АТ і нічне (сонне) апное. У людей старшого віку ми спостерігаємо відразу декілька факторів, що сприяють поганому контролю АТ. У лікуванні таких хворих використовуються, як правило, 4-5 різних груп антигіпертензивних препаратів [56]. Важливо, щоб пацієнт приймав діуретик (у достатній дозі й правильному режимі), оскільки одним із найбільш значущих патофізіологічних механізмів у формуванні резистентної АГ є неадекватне виведення рідини з організму. При коригуванні схеми лікування в разі недостатнього контролю АТ слід вирішити питання: чи отримує пацієнт діуретик, чи в достатній дозі той призначений і чи не слід замінити тіазидний діуретик на петльовий, якщо виявляється, що функція нирок знижена значною мірою (кліренс креатиніну <30 мл/хв). Сучасні тіазидоподібні діуретики (індапамід, ксіпамід) мають менше протипоказань, ніж тіазидні діуретики, і можуть призначатися хворим із хронічною хворобою нирок. До того ж діуретики тривалої дії справляють більш виражений вплив на погано контрольовану АГ. Хлорталідон продемонстрував переваги над гідрохлортіазидом [44]. Серед петльових діуретиків, якщо можливо, слід робити вибір на користь препаратів тривалої дії, таких як торасемід. Навіть якщо в пацієнта з резистентною АГ немає первинного альдостеронізму, препарати групи антагоністів альдостерону (спіронолактон) можуть виявитися корисними для нього. Але перед цим слід переконатися, що рівень калію в крові в нормі, оскільки при гіперкаліємії, притаманній хронічній нирковій недостатності, антагоністи альдостерону не призначаються. Основою лікування резистентної АГ є комбінована антигіпертензивна терапія. Проте у хворих літнього віку слід обережно підходити до одночасного застосування різних класів антигіпертензивних препаратів. Особливо це стосується людей із псевдорезистентністю, які добре відповідають на монотерапію й невеликі дози препаратів при їх регулярному прийомі. Псевдорезистентність може бути пов'язана з низькою прихильністю хворого до лікування і гіпертензією «білого халата» [5]. У таких випадках відверта розмова з хворим, переконання його в необхідності регулярно приймати ліки, а також проведення добового моніторингу АТ дозволить виявити псевдорезистентність. В осіб літнього віку слід обережно й під контролем призначати комбінації препаратів. Так, одночасне призначення бета-адреноблокаторів із дигідропіридинами може спричинити ортостатичну гіпотензію і прогресування серцевої недостатності, хоча поєднання дигідропіридинів із бета-блокаторами доцільне з точки зору посилення антигіпертензивного ефекту й нівелювання побічних дій препаратів. Підбір комбінацій має бути індивідуальним. Одночасний прийом

бета-блокаторів і нітратів може призводити до посилення ортостатичних коливань АТ, що може спричинити падіння хворого. У старших людей слід віддавати перевагу не одно-, а дворазовому прийому антигіпертензивних препаратів (коли добова доза ділиться на 2 прийоми). Прийом препарату на ніч сприяє поліпшенню 24-годинного контролю гіпертензії та зниженню АТ в особливо небезпечні нічні та ранні ранкові години. При резистентній АГ оптимальною є схема лікування, яка передбачає дворазовий прийом препаратів протягом доби, один з яких повинен бути перед нічним сном. Іноді дворазовий прийом тієї самої добової дози препарату сприяє покращенню ефективності антигіпертензивної терапії в літньої людини [47].

Особлива увага повинна приділятися можливим побічним ефектам антигіпертензивних препаратів. Частота побічних дій гіпотензивних препаратів, за даними різних авторів, коливається від 9 до 40% і помітно зростає з віком хворих. При ретельному аналізі побічні ефекти були виявлені в 9,3% хворих на АГ середнього віку і в 40% — літнього віку. За нашими даними, частота побічних дій антигіпертензивних препаратів також зростає з віком. Слід відзначити, що набряки гомілок, петехіальні крововиливи при застосуванні амлодипіну й сухий кашель при застосуванні ІАПФ частіше реєструвались у похилому й особливо старечому віці. Іноді розпізнати побічні дії препаратів досить складно, оскільки симптоматика слабо виражена і спочатку мало відрізняється від проявів основного чи супутнього захворювання [57, 58].

Частіше серед ускладнень антигіпертензивної терапії трапляються:

1. Розлади церебрального кровопостачання при передозуванні антигіпертензивних засобів. Це ускладнення може бути зумовлено швидким зниженням АТ і порушенням авторегуляції мозкового кровообігу при надмірному (для кожного конкретного хворого) зменшенні АТ на тлі атеросклеротичного ураження церебральних судин, що супроводжується запамороченням, хиткістю ходи тощо.

2. Кардіальні прояви передозування гіпотензивних препаратів частіше бувають спричинені зменшенням коронарного кровообігу в стенозованій коронарній судині при зменшенні системного АТ. Найбільш чутливими до зниження тиску й коронарної перфузії виявились хворі з гіпертрофією лівого шлуночка. Ішемія міокарда може супроводжуватись розвитком аритмій і порушенням провідності серця. Тривалий прийом антагоністів кальцію й великих доз бета-адреноблокаторів може спричинити зменшення скоротливої здатності міокарда та посилити прояви серцевої недостатності.

3. Різке зменшення АТ може зменшити кровопостачання нирок і призвести до погіршення функції нирок. Великі дози сечогінних препаратів зумовлюють виражену дегідратацію й подальше зменшення ШКФ.

4. Надмірне зниження АТ може призвести до погіршення зору і навіть його втрати. Це пов'язано з порушенням мікроциркуляції в сітківці ока. У 21% хворих, які лікувались ніфедипіном, і в 15% пацієнтів, що лікувались каптоприлом, відмічався біль в очах. Великі дози діуретиків також можуть призвести до тимчасового погіршення зору.

5. Зміни мікроциркуляції та кисневого балансу в тканинах. Надмірне зменшення АТ супроводжується підсиленням гемокоагуляції, збільшенням частоти тромботичних ускладнень і зменшенням кровопостачання м'язів. М'язова слабкість і астения можуть спостерігатися на тлі застосування бета-адреноблокаторів. Призначаючи лікування старій людині, лікар повинен пам'ятати, що рівні АТ, при яких може спостерігатися погіршення регіонарного кровопостачання, індивідуальні для кожного хворого. Багато навіть дуже літніх людей досить добре переносять зниження АТ до рівня 120/80 мм рт. ст., тоді як деякі відчувають погіршення стану при зменшенні АТ до 140/90 мм рт. ст. Тому лікування старих людей повинно бути обережним, орієнтованим насамперед на клінічний стан хворого, а збільшення доз препаратів — поступовим. У хворих похилого і старечого віку після тривалого та поступового зменшення АТ до цільового рівня часто протягом тривалого часу зберігаються зміни регіонарного кровообігу й мікроциркуляції. Тому бажано поряд з антигіпертензивною терапією призначати препарати, що поновлюють мікроциркуляцію (антиагреганти), та метаболічні препарати, що покращують переносимість тканинної гіпоксії [43].

Висновки

Рекомендації щодо призначення антигіпертензивної терапії літнім хворим на артеріальну гіпертензію [38]:

1. Виключити гіпертензію «білого халата». У літнього хворого гіпертензія «білого халата» може виникати і при самотійному вимірюванні АТ у домашніх умовах. Роль «білого халата» у даному випадку виконує саме процес вимірювання АТ, надягання манжети тонометра, навіть автоматичне накачування в неї повітря. Дослідити добовий профіль АГ для

виключення надмірного нічного зниження артеріального тиску. Якщо останнє спостерігається, призначати препарати короткої дії для контролю гіпертензії протягом денного часу.

2. Впевнитись у відсутності псевдогіпертензії шляхом проведення проби Ослера.
 3. Виключити можливість ортостатичної гіпотензії до і на тлі лікування (ортостатична проба). Це попередить виникнення ускладнень із боку центральної нервової системи.
 4. Лікування не повинно бути передчасним (коли симптоми маловиражені, неспецифічні, а користь ліків сумнівна). Починати завжди треба з немедикаментозних методів (зменшення маси тіла, обмеження споживання солі, фізичні вправи тощо).
 5. Перед призначенням препаратів необхідно оцінити наявні у хворого фактори, що підвищують ризик виникнення ускладнень (хвороби печінки та нирок, серцева недостатність, прогресуюче зменшення ваги, гіпоальбумінемія, порушення кровопостачання мозку).
 6. Починати лікування бажано з малих доз препаратів, підбираючи мінімально достатні для отримання ефекту.
 7. Для профілактики серцево-судинних ускладнень основне значення має відповідність препарату виявленій у хворого клінічній картині та індивідуальний антигіпертензивний ефект.
 8. Зменшення рівня АТ повинно бути поступовим і відбуватися під контролем ЕКГ, загального клінічного і неврологічного стану хворого.
 9. Оптимальним (цільовим) вважати найнижчий рівень АТ, який добре переноситься хворим.
 10. Бажано використовувати препарати з декількома шляхами метаболізму й екскреції, призначаючи їх у зручній для хворого формі. Оптимальним є дворазовий прийом антигіпертензивних препаратів (ранок і вечір).
 11. Вести щоденник стану хворого й нотатки використаних ліків (особливо коли хворий виконує призначення декількох лікарів різних спеціальностей — кардіолога, невропатолога). Головним правилом лікування АГ у літніх людей можна вважати індивідуальний підхід, що забезпечує найбільшу ефективність і безпечність антигіпертензивного лікування.
- Конфлікт інтересів відсутній.

М.І. Прокося, Т.М. Соломенчук,
О.В. Яджин

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.12-008.331.1-085.274/.275

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Резюме. У статті наведено результати клінічного дослідження ефективності застосування цитопротективного препарату кверцетину в складі терапії АГ комбінованим антигіпертензивним засобом раміприл/амлодипіном та його впливу на динаміку показників АТ за даними ДМАТ і рівня ендотеліну-1.

Мета дослідження. Оцінити вплив кверцетину на ефективність антигіпертензивної терапії пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на підставі даних добового моніторингу АТ та динаміки рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 67 хворих на АГ II стадії 2-3-го ступенів (44 жінки та 23 чоловіки). Хворі були розподілені на дві групи: I група (основна) — 36 хворих, які, крім базисної терапії, отримували кверцетин (Корвітин®), середній вік — $60,7 \pm 13,6$ року; II група (порівняння) — 31 хворий, які отримували лише базисну антигіпертензивну терапію, середній вік — $59,9 \pm 14,6$ року. Базисна терапія передбачала використання комбінованого антигіпертензивного засобу раміприл/амлодипін в індивідуально підібраних дозах: 5/5; 5/10; 10/5; 10/10, залежно від показника АТ у кожного з пацієнтів. У перший день госпіталізації та на 14-й день проводили ДМАТ і визначали рівень ендотеліну-1.

Результати. Наприкінці 14-денного терміну лікування на тлі додаткового застосування кверцетину виявлено кращі показники досягнення цільового значення САТ у 30 (83,3%) пацієнтів (I група). При застосуванні лише базової антигіпертензивної терапії (II група) цільового рівня САТ досягли 22 (70,9%) хворих. У I групі середньодобові рівні САТ і ДАТ знижувалися на 18,1 та 19,9%, у II групі — на 8,2 і 10,5% відповідно. Також у I групі відмічалось достовірне зниження середньоденного САТ на 20,61% ($p < 0,001$) та середньонічного САТ на 15,7% ($p < 0,001$), середньоденного ДАТ на 16,2% ($p < 0,01$) і середньонічного ДАТ на 16,8% ($p < 0,01$) та зареєстровано більш виражене ($p < 0,01$) зниження показників «навантаження тиском» ІЧ САТ — на 67%, ІЧ ДАТ — на 72,6% порівняно з II групою, де виявлено зниження ІЧ САТ на 57% та ІЧ ДАТ на 54%. У I групі відстежується зростання частки хворих із нормальним добовим індексом САТ (dipper) на 58,3%, у II групі вдалось досягти нормалізації ДІ САТ на 48%, ДІ ДАТ — на 23,3 та 17% відповідно. Застосування кверцетину справляє позитивний вплив на ендотеліальну функцію: встановлено достовірне зниження показника ET-1 на 21,4% ($2,8 \pm 0,12$ пг/мл; $2,2 \pm 0,1$ пг/мл, $p < 0,001$) у I групі. У II групі спостерігалось менш виражене зниження цього показника — на 10,3% ($2,71 \pm 0,2$ пг/мл, $2,07 \pm 0,1$ пг/мл, $p < 0,05$). Поліпшення стану ендотелію сприяє кращому контролю всіх показників АТ.

Висновок. Застосування кверцетину в пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на тлі базисної терапії раміприл/амлодипіном приводить до більш виразної позитивної динаміки основних показників ДМАТ (нормалізації рівнів САТ, ДАТ, добового індексу, індексу часу) насамперед за рахунок посилення вазодилатуючої активності ендотелію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у групі додаткової цитопротективної терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), ендотелін-1, раміприл/амлодипін, кверцетин.

Вступ

Первинною метою лікування пацієнтів з АГ, згідно з міжнародними та національними рекомендаціями, є досягнення максимального й довготривалого зниження ризику серцево-судинних ускладнень насамперед шляхом покращення контролю всіх показників АТ, раннього виявлення та корекції субклінічного ураження органів-мішеней, зокрема артеріальних судин [1].

Сучасні протоколи лікування АГ (ESC/ESH 2018) передбачають вже на старті лікування використання фіксованої комбінації одного з блокаторів

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) — іАПФ або БРА, та блокатора кальцієвих каналів (БКК) чи діуретика в одній таблетці. За умови поганого контролю АТ на наступному етапі рекомендовано призначення трикомпонентної фіксованої комбінації в одній таблетці, що включає блокатор РААС, БКК і діуретик, у подальшому (третій крок) — додавання спіронолактону чи антигіпертензивних препаратів інших класів (інший діуретик, α - чи β -блокатор). Однією з найбільш ефективних є комбінація іАПФ раміприлу та БКК амлодипіну в одній таблетці. Така комбінація є особливо ефективною у хворих на АГ з

ІХС завдяки поєднанню антигіпертензивного та антишемічного ефектів обох компонентів. Окрім того, призначення такої фіксованої комбінації супроводжується меншим ризиком побічних ефектів, характерних для її окремих складових.

Серед патофізіологічних механізмів виникнення і прогресування АГ одним із найважливіших вважається порушення структури й функції ендотелію, який відіграє провідну роль у контролі за судинним тонусом через вивільнення вазоактивних речовин – вазоконстрикторів та вазодилаторів [2]. За рахунок взаємодії ендогенних чинників вазоконстрикції (ендотелін, ангіотензин II, адреналін) з вазодилаторами (оксид азоту, простагліцин, ендотеліальний фактор релаксації) забезпечується необхідний баланс вазомоторних реакцій, збереження нормального АТ та адекватного кровообігу [3]. Безперечно, рекомендовані схеми комбінованої антигіпертензивної терапії забезпечують певний ступінь ендотеліопротекції, проте не повною мірою можуть знижувати надвисокий рівень оксидативного стресу, системного запалення та підтримувану ними ендотеліальну дисфункцію в осіб із супутньою ІХС, свідченням якої є підвищений рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1).

ЕТ-1 є одним із потужних вазоконстрикторних агентів. Він у 100 разів більш активний, ніж ангіотензин II. У підвищених концентраціях ЕТ-1 викликає стійкий спазм та подальшу проліферацію гладеньких міоцитів медії [4]. Його вазоконстрикторний ефект сприяє дестабілізації атеросклеротичних бляшок, призводить до підвищення периферичного опору, спазму артеріальних судин серця, мозку та, зокрема, нирок, що є пусковою ланкою активації РААС. Тому цей пептид відіграє важливу роль у патогенезі багатьох серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань [5]. Зменшувати прояви ендотеліальної дисфункції, впливати на окремі ланки оксидативного стресу і навіть безпосередньо руйнувати молекули перекисів спроможні речовини, що мають антиоксидантні властивості [6]. Доведену антиоксидантну здатність має кверцетин — поліфенол [7], який у великій кількості наявний у капусті, цибулі, ягодах, яблуках, червоному винограді, броколі та вишні, а також у чаї та червоному вині [8, 9]. Він має виражені антиоксидантні, антирадикальні, мембраностабілізуючі властивості, антиагрегантну дію. Кверцетин запобігає підвищенню рівня калію в клітинах, справляє вазопротекторний вплив, вивільняє оксид азоту та інгібує протеїніназу, проявляє виражену ангіопротекторну активність [10]. Поєднання антиоксидантної і мембраностабілізуючої властивостей сприяє зниженню проникності й стабілізації капілярної стінки. Серед ангіопротекторних механізмів Корвітину виділяють його здатність пригнічувати атерогенез, усунення ретракції ендотелію і набряку інтими,

перешкоджання збільшенню мікендотеліальних проміжків тощо, що дозволяє використовувати його з метою зниження ризику в осіб з ІХС. На сьогодні розроблено розчинний у воді кверцетин — препарат Корвітин® для ін'єкцій, що дозволяє швидко створити терапевтичну концентрацію препарату і в короткі терміни отримати клінічний ефект.

Мета дослідження. Оцінити ефективність кверцетину в комплексі антигіпертензивної терапії пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на підставі даних добового моніторингу АТ та динаміки рівня ендотеліну-1 як маркера ендотеліальної дисфункції.

Матеріали та методи

Обстежено 67 хворих (44 жінки та 23 чоловіки) на АГ I-II стадії 2-3-го ступенів. Усі пацієнти отримували базисну антигіпертензивну терапію фіксованою комбінацією раміприл/амлодипін в індивідуально підібраних дозах (мг): 5/5; 5/10; 10/5; 10/10. Хворі були розподілені на дві групи: I група (основна) — 36 хворих, які, крім базисної терапії (раміприл/амлодипін), отримували кверцетин (Корвітин® — Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна) у дозі 0,5 г розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в 2 рази на день протягом 10 днів; II група (порівняння) — 31 хворий, які отримували лише базисну терапію препаратом раміприл/амлодипін. Середня тривалість АГ становила $7,74 \pm 3,18$ року в I групі ($n=36$) та $8,2 \pm 2,6$ року в II групі ($n=31$). Середній вік I групи — $60,7 \pm 13,6$ року; II групи — $59,9 \pm 14,6$ року. Середній рівень систолічного АТ (САТ) становив у I групі — $146,3 \pm 3,5$ мм рт. ст. та діастолічного АТ (ДАТ) — $94,6 \pm 2,6$ мм рт. ст.; у II групі САТ — $145,6 \pm 3,6$ мм рт. ст. та ДАТ — $94,3 \pm 2,5$ мм рт. ст.

У дослідження не включали хворих із порушенням ритму, ендокринною патологією (цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози тощо), новоутвореннями, нирковою, печінковою та дихальною недостатністю.

Таблиця 1. Розподіл хворих за тривалістю АГ ($P \pm m$, %)

Тривалість захворювання	I група ($n=36$)		II група ($n=31$)	
	n	$P \pm m$, %	n	$P \pm m$, %
Від 1 до 5 років	19	$52,7 \pm 11,4$	13	$41,9 \pm 5,8$
Від 5 до 10 років	13	$36,1 \pm 11,45$	10	$32,2 \pm 8,1$
Від 10 до 15 років	4	$11,1 \pm 5,2$	7	$22,5 \pm 8,68$
Понад 15 років	0	0 ± 0	1	$3,2 \pm 6,42$

Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) проводили за допомогою приладу ВАТ 41-2 («ІКС-Техно», Україна). Визначали денний, нічний, середньодобовий (24 години) систолічний (САТ) та

діастолічний (ДАТ) АТ, ЧСС; показники «навантаження тиском» — індекс часу (ІЧ) АТ окремо для САД і ДАТ у денні та нічні години, добовий індекс (ДІ — ступінь нічного зниження АТ), який обчислювали за формулою: Сер. АТ день + Сер. АТ ніч / Сер. АТ день $\times$ 100%.

Концентрацію ЕТ-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Biomedica Medizinprodukte GmbH (Austria).

Дослідження проводили двічі: при надходженні хворого до стаціонару та в день виписки зі стаціонару (на 14-й день стаціонарного лікування).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 10.0. Достовірність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Різницю показників вважали достовірною з $p < 0,05$.

Результати та обговорення

На початку лікування в обстежених хворих спостерігали недостатній контроль показників, які відображають пресорне навантаження АТ, зокрема підвищені рівні середньодобових, денних та нічних значень САТ, ДАТ та ІЧ, недостатнє нічне зниження САТ. На тлі проведеного лікування цільового рівня добового САТ у I групі досягли 83,3%, у II — 72,0% ($p < 0,05$); денного САТ у I групі досягли 86,6% хворих, у II — 80,6% ($p < 0,05$); денного ДАТ — 88,8 та 83,8% хворих ($p < 0,05$); нічного САТ у I групі вдалось досягнути 94,4%, у II — 93,5% ($p < 0,05$); немає достовірності змін показників нічного ДАТ — 94,4 та 83,8% пацієнтів ($p > 0,05$).

В осіб I групи на початку дослідження середньодобовий САТ становив $146,3 \pm 3,5$ мм рт. ст., ДАТ — $94,6 \pm 2,6$ мм рт. ст. При застосуванні комбінованої антигіпертензивної терапії та кверцетину добовий САТ знизився до цільових значень у 30 (83,3%) хворих, у середньому на 18,1% (до $123,8 \pm 2,3$ мм рт. ст.), середньоденний САТ — на 20,61% ($p < 0,001$), середньонічний САТ — на 15,7% ($p < 0,001$); добовий ДАТ — на 19,9% (до $78,9 \pm 2,3$ мм рт. ст.) ($p < 0,001$), середньоденний ДАТ — на 16,2% ($p < 0,01$), середньонічний ДАТ — на 16,8% ($p < 0,01$). У II групі досягнути цільового добового САТ вдалось у 22 (70,9%) хворих. Відмічалось зниження середньодобового САТ на 8,2% ($134,5 \pm 2,5$ мм рт. ст.), середньоденного САТ — на 8,8%, середньонічного САТ — на 8,1% ($p < 0,01$); добового ДАТ — на 10,5% (до $85,3 \pm 2,1$ мм рт. ст.), денного ДАТ — на 10,5, нічного ДАТ — на 9,1% (табл. 2).

Проаналізовано показник ІЧ протягом доби, що характеризує «навантаження тиском» у денні та нічні години. До лікування в усіх групах

Таблиця 2. Динаміка показників добового моніторингу АТ у I і II групі

Показники	Групи	На початку	На 14-й день	Δ %	p
САТ д., мм рт. ст.	I	$147,5 \pm 3,8$	$122,3 \pm 2,6^{***}$	20,61	$p < 0,001$
	II	$148,7 \pm 3,9$	$136,6 \pm 2,8^*$	8,8	$< 0,05$
ДАТ д., мм рт. ст.	I	$92,4 \pm 3,8$	$79,5 \pm 3,3^*$	16,2	$< 0,05$
	II	$93,7 \pm 3,5$	$84,8 \pm 3,2$	10,5	$p > 0,05$
САТ н., мм рт. ст.	I	$137,8 \pm 3,5$	$119,1 \pm 2,3^{***}$	15,7	$p < 0,001$
	II	$138,5 \pm 3,8$	$128,1 \pm 2,1^*$	8,1	$< 0,05$
ДАТ н., мм рт. ст.	I	$87,6 \pm 3,6$	$75,0 \pm 2,5^{***}$	16,8	$p < 0,01$
	II	$87,1 \pm 3,2$	$79,8 \pm 2,5$	9,1	$p > 0,05$
ЧСС, уд/хв	I	$95,7 \pm 3,5$	$72,3 \pm 3,3^{***}$	32,3	$p < 0,001$
	II	$91,4 \pm 3,8$	$84,8 \pm 2$	7,7	$p > 0,05$
САТ доб., мм рт. ст.	I	$146,3 \pm 3,5$	$123,8 \pm 2,3^{***}$	18,1	$p < 0,001$
	II	$145,6 \pm 3,6$	$134,5 \pm 2,5^*$	8,2	$< 0,05$
ДАТ доб., мм рт. ст.	I	$94,6 \pm 2,6$	$78,9 \pm 2,3^{***}$	19,9	$p < 0,001$
	II	$94,3 \pm 2,5$	$85,3 \pm 2,1^*$	10,5	$p < 0,01$
ПАТ д., мм рт. ст.	I	$57,4 \pm 5,1$	$45 \pm 2,9^*$	27,5	$< 0,05$
	II	$57,3 \pm 8,3$	$49,8 \pm 5,2$	15,0	$< 0,05$
ПАТ н., мм рт. ст.	I	$66,2 \pm 2,6$	$54,6 \pm 2,8^*$	21,2	$p < 0,01$
	II	$64,7 \pm 5,4$	$46,5 \pm 2,9^*$	39,1	$p < 0,01$
ПАТ доб., мм рт. ст.	I	$61,8 \pm 5,3$	$49,8 \pm 3,1$	24,1	$p > 0,05$
	II	$64,3 \pm 5,3$	$47,5 \pm 2,9^*$	35,3	$p < 0,01$
ІЧ САТ, %	I	$65,1 \pm 5,1$	$21,3 \pm 2,8^{***}$	20,5	$p < 0,001$
	II	$64,9 \pm 5,3$	$27,9 \pm 2,9^{***}$	13,2	$p < 0,001$
ІЧ ДАТ, %	I	$50,5 \pm 8,5$	$13,8 \pm 3,1^{***}$	26,5	$p < 0,001$
	II	$51,3 \pm 8,3$	$23,3 \pm 3,3^*$	12,0	$p < 0,01$
ДІ САТ, %	I	$2,7 \pm 4,5$	$12,6 \pm 3,1$	72,57	$p > 0,05$
	II	$0,7 \pm 5,3$	$10,6 \pm 3,8$	91,65	$p > 0,05$
ДІ ДАТ, %	I	$3,4 \pm 1,9$	$11,4 \pm 2,5^*$	77,7	$< 0,05$
	II	$2,5 \pm 2,1$	$8,4 \pm 2,7$	82,7	$p < 0,001$

Примітка: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$;

Δ — відсоток зміни показника порівняно з результатами до лікування;

□ — I група (основна) — базисна терапія + кверцетин;

□ — II група (порівняння) — базисна терапія.

спостерігали високі середньодобові значення ІЧ, що свідчить про стабільно підвищені рівні АТ протягом доби й високий ризик серцево-судинних ускладнень. У динаміці спостереження в I групі зареєстровано достовірне ($p < 0,01$) зниження показників «навантаження тиском»: ІЧ САТ — на 67%, ІЧ ДАТ — на 72,6%. У II групі відзначали менш виражене зниження ІЧ САТ (на 57%) та ІЧ ДАТ (на 54%). На початку дослідження в понад 60% хворих спостерігали диспропорційний добовий ритм, а саме недостатнє зниження САТ у нічні години. Добовий профіль САТ dipper було виявлено в 38,8% хворих у I групі та 45,16% у II групі, non-dipper — у 22,2% (I) та 9,6% (II), night-peaker (стійке підвищення нічного АТ) — у 30,5% (I) та 12,9% (II) відповідно, over-dipper (надмірне падіння АТ у нічний час) — у 8,3% (I) та 32,2% (II). Добовий профіль ДАТ dipper виявлено в 44,4% хворих у I групі та 38,8% у II групі, non-dipper — у 13,8% (I) та 22,5% (II), night-peaker — у 22,2% (I) та 16,1% (II) відповідно, over-dipper — у 19,4% (I) та 16,1% (II) (табл. 3). У результаті проведеного лікування в I групі кількість хворих із нормальним

Таблиця 3. Порівняльна характеристика динаміки показників добового зниження АТ

Групи		I група хворих, які отримували базисну терапію в поєднанні з метаболічною (n=36)		II група хворих, які отримували лише базисну терапію (n=31)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
САТ	dipper	14 (38,8 %)	35 (97,2%)	14 (45,16%)	29 (93,5%)
	non-dipper	8 (22,2%)	1 (2,7%)	3 (9,6%)	2 (6,4%)
	night-peaker	11 (30,5%)	-	4 (12,9%)	-
	over-dipper	3 (8,3%)	-	10(32,2%)	-
ДАТ	dipper	16 (44,4%)	32 (88,8%)	14 (38,8%)	20 (64,5%)
	non-dipper	5 (13,8%)	2 (5,55%)	7 (22,5%)	5 (16,1%)
	night-peaker	8 (22,2%)	2 (5,55%)	5 (16,1%)	4 (12,9%)
	over-dipper	7 (19,4%)	-	5 (16,1%)	2 (6,45%)

добовим індексом САТ (dipper) зросла на 58,3%. У II групі досягти нормалізації ДІ САТ вдалось на 48%. ДІ ДАТ у I групі покращився на 23,3% порівняно з II групою (17%). Після лікування в I групі не виявлено пацієнтів із надмірним падінням АТ у нічний час over-dipper. Застосування кверцетину в комплексній антигіпертензивній терапії чинить додаткову антигіпертензивну дію та сприяє корекції добового профілю АТ, що дає змогу покращити клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, зменшити ризик уражень органів-мішеней.

Ендотеліальну дисфункцію визнано одним із провідних факторів розвитку, прогресування й дестабілізації атеросклерозу, ІХС та АГ. Концентрація ET-1 у крові корелює з виразністю порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, тиском у легеневій артерії та рівнем летальності у хворих на АГ та СН [11]. Після лікування в I групі відзначалось зменшення виразності клінічних симптомів: пришвидшеного серцебиття, задишки при навантаженні та «мушок» перед очима у 26 (72,2%) осіб, головного болю — у 28 (77,7%), загальної слабкості — у 32 (88,8%). У II групі прояви серцебиття зменшились у 20 (64,5%) осіб, виразність задишки при навантаженні та «мушок» перед очима — у 22 (70,9%) осіб, головного болю — у 28 (83,8%), загальної слабкості — у 28 (83,8%). Аналізуючи динаміку середнього рівня ET-1 (рис.), встановлено достовірне зниження показника в I групі на 21,4% ($2,8 \pm 0,12$ пг/мл; $2,2 \pm 0,1$ пг/мл, $p < 0,001$), що вдвічі більш інтенсивно порівняно з II групою, у якій відмічалось менш виражене зниження показника — на 10,3% ($2,71 \pm 0,2$ пг/мл, $2,07 \pm 0,1$ пг/мл, $p < 0,05$).

Виявлено прямий, середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем ET-1 та ДАТ денним ($r=0,50$; $p=0,02$); ДАТ нічним ($r=0,58$; $p=0,004$);

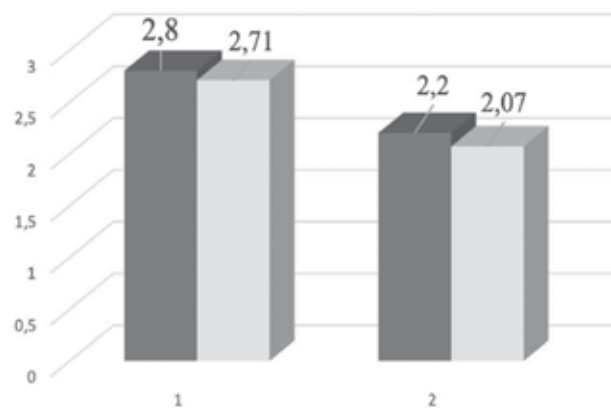


Рис. Динаміка рівня середнього показника ET-1 у хворих на АГ

1 — I група (основна) — базисна терапія + кверцетин
2 — II група (порівняння) — базисна терапія

ПАТ денним ($r=0,56$; $p=0,01$); ПАТ нічним ($r=0,50$; $p=0,02$); ПАТ добовим ($r=0,54$; $p=0,01$); ІЧ САТ нічним ($r=0,60$; $p=0,003$); ІЧ ДАТ ($r=0,54$; $p=0,01$); ДІ ($r=0,53$; $p=0,01$).

Отримані нами дані продемонстрували здатність кверцетину підвищувати ефективність гіпотензивної терапії та покращувати добовий профіль АТ, що узгоджується з раніше проведеним дослідженням. Зокрема, Коркушко О.В та співавт. (2019) встановили, що завдяки вазопротекторним властивостям, зниженню запального процесу в ендотелії та підвищенню рівня оксиду азоту в ендотеліальних клітинах кверцетин потенційно здатний зменшувати рівень АТ. Отримані результати продемонстрували істотне покращення ендотеліальної функції у хворих основної групи, які отримували кверцетин, що привело до статистично значущого зниження рівня САТ та ДАТ. За даними автора, зниження АТ під впливом курсового застосування кверцетину відбулося у 18 із 25 (72%) хворих. Наведені дані демонструють позитивний ефект кверцетину на ендотеліальну функцію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у пацієнтів з АГ.

Висновок

Застосування кверцетину в пацієнтів з АГ II стадії 2-3-го ступенів на тлі базисної терапії раміприл/амлодіпіном приводить до більш виразної позитивної динаміки основних показників ДМАТ (нормалізації рівнів САТ, ДАТ, добового індексу, індексу часу) насамперед за рахунок посилення вазодилатуючої активності ендотелію, про що свідчить достовірне зниження рівня ET-1 у групі додаткової цитопротективної терапії.

Список використаної літератури

1. Дзяк ГВ, Колесник ТВ, Колесник ЭЛ. Динамика показателей жесткости артериальной стенки на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. *Український медичний часопис*. 2019;5(85):57-59.
2. Горбась ТМ. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль. *Здоров'я України*. 2017;21/1:62-63.
3. Maruschak AV. The impact of modern antihypertensive drugs on microcirculation in patients with arterial hypertension. *The unity of science: International scientific periodical journal*. 2017;3:84-87.
4. Мізюк ВМ. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її корекції у хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою серцевою недостатністю / ВМ Мізюк. *Буковинський медичний вісник*. 2018;2:66-68.
5. Мойбенко АА. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда / АА Мойбенко. *Вісник фармакології та фармації*. 2007;5:38-47.
6. Мойбенко А.А. (ред.) (2012) *Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин)*. Наукова думка, Київ, 274 с.
7. Усенко В.Ф. (2011) Вплив препарату «Квертин» на альтеративне та проліферативне запалення в експерименті. *Клін. фармац.*, 15(3): 36-38.
8. Ренин-ангиотензиновая система и кардиоваскулярный риск / RE Schmieder, KF Hilgers, MP Schlaich [et al.]. *Therapia (Укр. мед. вісник)*. 2017;6:24-35.

Надійшла до редакції 19.07.2022 р.

PROSPECTS OF ADMINISTRATION OF QUERCETIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

M.I. Prokosa, T.M. Solomenchuk, O.V. Yadzhyh

Abstract. The article presents the results of a clinical study of the effectiveness of the cytoprotective drug quercetin in the treatment of hypertension with the combined antihypertensive agent Ramipril/Amlodipine and its effect on the changes in blood pressure according to 24-hour BPM and endothelin-1.

The aim of the study. To evaluate the effect of quercetin on the effectiveness of antihypertensive therapy in patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees based on the data of 24-hour blood pressure monitoring and the changes of endothelin-1 levels as an endothelial dysfunction marker.

Materials and methods. 67 patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees (44 female and 23 male) were examined. Patients were divided into 2 groups: Group I (study) — 36 patients who took quercetin (Corviten®) in addition to basic therapy, mean age 60.7±13.6 years; Group II (comparison) — 31 patients who underwent only basic antihypertensive therapy, mean age 59.9±14.6 years. Basic therapy involved the administration of the combined antihypertensive agent Ramipril/Amlodipine in individually adjusted doses: 5/5; 5/10; 10/5; 10/10, depending on the blood pressure of each patient. 24-hour BPM was performed and the endothelin-1 level was determined on admission and the 14th day.

Results. At the end of the 14-day treatment period, in the settings of additional quercetin administration, the best indicators of achieving the target SBP values were found in 30 (83.3%) patients (group I). When only basic antihypertensive therapy was administered (group II), 22 (70.9%) patients reached the target SBP level. In group I, the mean daily levels of SBP and DBP decreased by 18.1% and 19.9%, in group II — by 8.2% and 10.5%, respectively. Moreover in group I, there was a significant decrease in the mean diurnal SBP by 20.61% ($p<0.001$) and the mean nocturnal SBP by 15.7% ($p<0.001$), the mean diurnal DBP by 16.2% ($p<0.01$) and the mean nocturnal DBP by 16.8% ($p<0.01$), and a more pronounced ($p<0.01$) decrease in the indicators of «pressure load», namely, SBP load — by 67%, DBP load — by 72.6% was detected compared to group II, where the decrease of SBP load by 57% and DBP load by 54% was found. Group I showed an increase in the number of patients with a normal daily SBP index (dipper) by 58.3%, group II managed to achieve normalization of dipping SBP by 48%, dipping DBP by 23.3% and 17%, respectively. The use of quercetin has a positive effect on endothelial function: a significant decrease in ET-1 by 21.4% (2.8 ± 0.12 pg/ml; 2.2 ± 0.1 pg/ml, $p<0.001$) in group I. In group II, there was a less pronounced decrease in this indicator — by 10.3% (2.71 ± 0.2 pg/ml, 2.07 ± 0.1 pg/ml, $p<0.05$). Improving the endothelial state contributes to better control of all blood pressure indicators.

Conclusion. The administration of quercetin in patients with stage 2 hypertension of 2-3 degrees combined with the basic therapy using Ramipril/Amlodipine leads to more pronounced positive changes in the major indicators of 24-hour BPM (normalization of SBP, DBP, load, dipper) primarily due to increased endothelial vasodilator activity indicating a significant decrease in the ET-1 level in the group of additional cytoprotective therapy.

Keywords: arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring (BPM), endothelin-1, Ramipril/Amlodipine, quercetin.

О.Й. Комариця, О.М. Радченко

Львівський національний
медичний університет ім. Данила
Галицького

УДК: 616.36-003.826:
616.12-002.77-036.12]-036

ВПЛИВ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБ СЕРЦЯ

Резюме. Про асоціацію стеатозу печінки в пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця в науковій літературі відомо мало, хоча за незалежним мультиваріантним регресивним аналізом його можна вважати фактором ризику клапанної хвороби серця.

Мета — оцінити наявність стеатозу печінки в пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця і виявити клінічно-лабораторні відмінності за його наявності.

Матеріал і методи. У стаціонарних умовах обстежено 102 пацієнти — 58 із гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ) (16 чол., 42 жін., вік — $34,7 \pm 2,2$ року) та 44 з хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) (25 чол., 19 жін., вік — $54,0 \pm 3,7$ року), яким проводилась хірургічна корекція вади. Пацієнти обстежені без збільшення обсягу і залежно від наявності стеатозу печінки були поділені на 2 співставні групи: група Г1 — 59 хворих із стеатозом (ГРЛ: $n=27$; 9 чол., 18 жін.; вік — $39,1 \pm 2,4$ року; ХРХС: $n=32$; 18 чол., 14 жін.; вік — $55,6 \pm 2,0$ року) та група Г0 — 43 пацієнти з інтактною печінкою (ГРЛ: $n=31$; 7 чол., 24 жін., вік — $30,4 \pm 2,1$ року; ХРХС: $n=12$; 7 чол., 5 жін.; вік — $52,0 \pm 2,6$ року).

Результати. У 46,55% пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою діагностовано стеатоз печінки, який серед пацієнтів із ревматичними вадами серця траплявся істотно частіше (72,73%, $p<0,05$). Стеатоз печінки призводив до активації системного запалення (за С-реактивним протеїном та загальним фібриногеном) та погіршення структурно-функціональних параметрів серця як при гострих, так і хронічних ревматичних процесах. За кореляційним аналізом, прогресування стеатозу печінки зі зростанням функціональних показників її стану (особливо аланінамінотрансферази) асоціювалось із ліпідним дисметаболізмом та ще більш вираженими структурними змінами серця, що є несприятливим для пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою й хронічною ревматичною хворобою серця.

Висновок. Стеатоз печінки є частим супутником гострої ревматичної лихоманки та хронічної ревматичної хвороби серця й асоціюється з активацією запалення, ліпідним дисметаболізмом, більшими структурними змінами серця.

Ключові слова: стеатоз печінки, гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, запалення, зміни структури серця.

Найважливішим предиктором ефективності лікування й профілактики гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) та хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) є функціональний стан печінки через гепатотоксичність нестероїдних протизапальних препаратів і ймовірну зміну метаболізму усіх застосованих медикаментів [1-4]. Найчастішим коморбідним фоном усіх пацієнтів виступає неалкогольна жирова хвороба печінки, яку зараз запропоновано називати метаболічно-асоційованою хворобою печінки (МАХП) [5] без поділу на алкогольну та неалкогольну, що має стадії: стеатоз печінки (СП) з акумуляцією ліпідів у гепатоцитах, гепатит із персистенцією запалення, цироз та, імовірно, гепатоцелюлярна карцинома. Про асоціацію СП із ГРЛ та ХРХС відомо мало, хоча описано, що в пацієнтів із супутніми хронічними ураженнями печінки були гірші результати оперативного лікування вади [6, 7], а серед пацієнтів

із МАХП істотно частіше траплялись аортальні та мітральні вади. За незалежним мультиваріантним регресивним аналізом МАХП визнана істотним фактором ризику клапанної хвороби серця — відношення шансів 2,39, 95% довірчий інтервал 2,17-2,78; $p<0,001$ [8]. Проте більшість джерел оцінювала пізні стадії хронічних уражень печінки (гепатит, цироз), а не саме стадію стеатозу, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета дослідження — оцінити вплив наявності СП на перебіг ГРЛ та ХРХС.

Матеріал і методи

У стаціонарних умовах обстежено 102 пацієнти — 58 із ГРЛ (16 чол., 42 жін., вік — $34,7 \pm 2,2$ року) та 44 з ХРХС (25 чол., 19 жін., вік — $54,0 \pm 3,7$ року), яким проводилась хірургічна корекція вади. Пацієнти обстежені без збільшення обсягу за наказом МОЗ України № 676 «Про затвердження

протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» (2006)» і залежно від наявності СП були поділені на 2 співставні групи: Г1 – 59 хворих із СП (ГРЛ: n=27; 9 чол., 18 жін.; вік – 39,1±2,4 року; ХРХС: n=32; 18 чол., 14 жін.; вік – 55,6±2,0 року) та Г0 – 43 пацієнти з інтактною печінкою (ГРЛ: n=31; 7 чол., 24 жін.; вік – 30,4±2,1 року; ХРХС: n=12; 7 чол., 5 жін.; вік – 52,0±2,6 року). Критеріями діагнозу СП були неоднорідність паренхіми з дистальним загасанням сигналу з підвищенням акустичної щільності; збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація судин печінки; відсутність лабораторних ознак запалення та цитолізу. Критерії виключення: вірусні гепатити, пухлини, печінкова, серцева чи дихальна недостатність 2-го ст. та вище; вагітність. Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням програми Statistica 6.0; дані подані як M±m (середнє арифметичне з похибкою), кореляційний аналіз проведено за Пірсоном та Спірменом (r), за поріг значущості прийнято p<0,05.

Результати та обговорення

Майже в половині пацієнтів із ГРЛ траплявся СП (46,5±6,5% vs 53,4±6,5%, p>0,05). Пацієнти із СП виявились старшими за віком (39,1±2,4 vs 30,4±2,1 року, p<0,05), хоча за критеріями ВООЗ усі відносилися до групи молодого віку (до 44 років). Натомість серед пацієнтів із ХРХС СП траплявся істотно частіше, ніж інтактна печінка (72,7±6,7% (Г1) vs 27,3±6,7% (Г0); p<0,05). Причому це не було пов'язано з віком (Г1: 55,6±2,0 року, Г0: 52,0±2,6 року, p>0,05), статтю (чол./жін.; Г1: 56,2%/43,7%, Г0: 58,3%/41,7%, p>0,05) і навіть з індексом маси тіла (Г1: 29,1±0,9 кг/м² та Г0: 29,2±1,8 кг/м², p>0,05). Частіше виявлення СП серед пацієнтів із ХРХС можна пояснити їх старшим віком, більш тривалим медикаментозним навантаженням і, можливо, погіршенням кровообігу в печінці за умов прогресування вади з розвитком застою у великому колі кровообігу.

Хоча активність специфічного ревматичного запалення за рівнем АСЛО в пацієнтів із ГРЛ у Г1 і Г0 була подібною (380,7±28,3 vs 338,49±24,9 Од; p>0,05), активність неспецифічного запалення була вищою за умов СП, про що свідчить достовірно вище значення високочутливого С-реактивного протеїну (17,00±1,9 vs 12,6±0,5 мг/л, p<0,05). За умов ХРХС СП супроводжувався активацією запалення за загальним фібриногеном (5,1±0,4 vs 3,4±0,4 г/л, p<0,05). Отже, активність запалення за умов СП була вищою як при гострих, так і хронічних ревматичних ураженнях. Активація запалення при ГРЛ більш виражена в жінок та асоціювалася з артеріальною гіпертензією із розтягненням кореня аорти й схильністю до гіпокоагуляції, тоді як за умов ХРХС активація запалення

відбувалася паралельно дилатації шлуночків, схильності до гіперкоагуляції та порушенням ліпідного метаболізму і функцій печінки (табл. 1).

Таблиця 1. Істотні корелятивні зв'язки параметрів активності запалення (p<0,05)

ГРЛ			ХРХС		
Складова зв'язку	Складова зв'язку	r	Складова зв'язку	Складова зв'язку	r
Серомукоїди	Стать	0,43	Моноцити	АТ систолічний	0,53
Моноцити	АТ систолічний	0,54	Моноцити	ЗХС	0,51
Загальний фібриноген	Аорта	0,6	Лейкоцити	ЗСЛШ	0,45
Лейкоцити	НВ	0,47	Лейкоцити	МНВ	-0,42
АСЛО	ПІ	-0,44	Сегментоядерні	Тромбоцити	0,49
АСЛО	ПЧ	0,46	Лімфоцити	АЛТ	0,40
			Лімфоцити	АСТ	0,47
			ШОЕ	Гематокрит	-0,49
			ШОЕ	ПШ	0,53*
			Загальний фібриноген	ПІ	-0,38
			Паличко-ядерні	Індекс де Рітиса	0,55

Примітка: * – p<0,001; НВ – гемоглобін; ПІ – протромбіновий індекс; ПЧ – протромбіновий час; ЗХС – загальний холестерол; АЛТ, АСТ – трансамінази; МНВ – міжнародне нормалізаційне відношення; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ПШ – правий шлуночок.

Хоча в пацієнтів, включених до дослідження, не було клінічно-лабораторних маркерів стеатогепатиту, за умов ГРЛ із СП вміст аланінамінотрансферази (АЛТ) виявився істотно вищим (0,61±0,14 vs 0,31±0,04 ммоль/год/л, p<0,05), тоді як за рівнями аспартатамінотрансферази, індексу де Рітиса, загального білірубину відмінностей не було. За даними літератури, підвищення АЛТ вважається фактором ризику кардіоваскулярних уражень, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, зловиясних пухлин [9, 10]. Виявлене нами вище значення АЛТ у пацієнтів із ГРЛ та СП не може бути пояснено старшим їх віком, оскільки з віком описано, навпаки, парадоксальне зменшення вмісту АЛТ [11].

За проведеним нами кореляційним аналізом серед пацієнтів із ГРЛ та СП зростання АЛТ асоціювалось зі збільшенням вмісту ліпопротеїнів дуже низької щільності (r=0,72; p<0,05) і бета-ліпопротеїдів (r=0,56; p<0,05), а також із структурними змінами серця – потовщення міжшлуночкової перетинки (r=0,64; p<0,05) і задньої стінки лівого шлуночка (r=0,68; p<0,01) (табл. 2). Серед пацієнтів із ХРХС і СП погіршення функцій печінки корелювало з гіпертрофією та дилатацією шлуночків із погіршенням їх скоротливості, а також з активацією запалення й погіршенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози і схильністю до гіперкоагуляції.

Таблиця 2. Істотні кореляції показників цитолізу ($p < 0,05$)

ГРЛ			ХРХС		
Складова зв'язку	Складова зв'язку	r	Складова зв'язку	Складова зв'язку	r
Білірубін	ПШ	0,45	Білірубін	НВ	0,40
Білірубін	ЛП	0,77	Білірубін	ЛШ	0,46
АЛТ	МШП	0,64	Білірубін	ЗСЛШ	0,4
АЛТ	ЗСЛШ	0,68	Білірубін	ФВ	-0,54
АЛТ	БЛП	0,53	Білірубін	МНВ	-0,45
АЛТ	ЛПДНЩ	0,72	АЛТ	Лімфоцити	0,40
АСТ	БЛП	0,53	АЛТ	Аорта	-0,38
			АСТ	Лімфоцити	0,47
			АСТ	МНВ	-0,55
			АСТ	Амілаза крові	0,46
			Індекс де Рітца	Паличкадерні	0,55
			Індекс де Рітца	Аорта	0,42

Примітка: НВ — гемоглобін; МНВ — міжнародне нормалізаційне відношення; ЗСЛШ — задня стінка лівого шлуночка; ПШ — правий шлуночок; ЛП — ліве передсердя; МШП — міжшлуночкова перетинка; ФВ — фракція викиду; БЛП — бета-ліпопротеїди; ЛПДНЩ — ліпопротеїди дуже низької щільності.

Пацієнти з ГРЛ та СП відрізнялись вищими цифрами систолічного артеріального тиску, хоча і в межах норми ($132,7 \pm 4,1$ vs $121,3 \pm 2,9$ мм рт. ст., $p < 0,05$), що супроводжувалось несприятливими структурними змінами серця: у них зафіксовані вищі розміри правого шлуночка ($2,22 \pm 0,00$ vs $1,97 \pm 0,06$ см, $p < 0,05$), лівого передсердя ($3,83 \pm 0,16$ vs $3,17 \pm 0,09$ см, $p < 0,05$) та товщини задньої стінки лівого шлуночка ($0,99 \pm 0,03$ vs $0,84 \pm 0,03$ см, $p < 0,05$). У пацієнтів із ХРХС за умов супутнього СП спостерігались значуще більший правий шлуночок ($2,62 \pm 0,08$ vs $2,34 \pm 0,12$ см) та товщі міжшлуночкова перетинка ($1,40 \pm 0,05$ vs $1,21 \pm 0,07$ см) і задня стінка лівого шлуночка ($1,35 \pm 0,04$ vs $1,17 \pm 0,06$ см), усі $p < 0,05$. Кореляційний аналіз структурних параметрів серця показав, що серед пацієнтів із ГРЛ гірші показники спостерігались у старшому віці та за умов погіршення функції печінки, ліпідного метаболізму та запалення, натомість при ХРХС до цих факторів приєдналися метаболічний синдром (артеріальна гіпертензія, надвага та гіперглікемія) та ендогенна інтоксикація (табл. 3). Отже, СП супроводжується погіршенням структурно-функціональних параметрів серця як за умов гострого, так і хронічного ревматичного процесу.

Таблиця 3. Істотні кореляції структурно-функціональних показників серця в пацієнтів зі стеатозом печінки ($p < 0,05$)

ГРЛ			ХРХС		
Складова зв'язку	Складова зв'язку	r	Складова зв'язку	Складова зв'язку	r
ПШ	Білірубін	0,45	ПШ	ШОЕ	0,53
ПШ	Вік	0,44	ПШ	Креатинін	0,38
ЛП	Білірубін	0,77	ЗСЛШ	Білірубін	0,40
ЛП	Вік	0,41	ЗСЛШ	АТ систолічний	0,59
МШП	АЛТ	0,64	ЗСЛШ	ІМТ	0,39
МШП	БЛП	0,57	ЗСЛШ	Лейкоцити	0,45
ЗСЛШ	АЛТ	0,68	ЗСЛШ	Глюкоза	0,39
ЗСЛШ	БЛП	0,62	ЗСЛШ	АТ діастолічний	0,64
ЗСЛШ	ЛПДНЩ	0,68	МШП	АТ систолічний	0,39
Аорта	Загальний фібриноген	0,67	МШП	АТ діастолічний	0,50
ЛШ	ТГ	0,59	Аорта	Індекс де Рітца	0,42
			Аорта	АЛТ	-0,38
			Аорта	ПЧ	0,43
			Аорта	ПІ	-0,37
			ЛП	Глюкоза	0,37
			ЛШ	Білірубін	0,46
			ФВ	Білірубін	-0,54

Примітка: ПШ — правий шлуночок; ЗСЛШ — задня стінка лівого шлуночка; ПШ — правий шлуночок; ЛШ — лівий шлуночок (діастола); ЛП — ліве передсердя; МШП — міжшлуночкова перетинка; ФВ — фракція викиду; БЛП — бета-ліпопротеїди; ЛПДНЩ — ліпопротеїди дуже низької щільності; ТГ — тригліцериди; ІМТ — індекс маси тіла; ПЧ/ПІ — протромбінові час/індекс.

Висновки

У 46,5% пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою діагностувався стеатоз печінки, а серед пацієнтів із ревматичними вадами серця — істотно частіше (72,7%, $p < 0,05$). Стеатоз печінки призводив до активації системного запалення та погіршення структурно-функціональних параметрів серця як при гострих, так і хронічних ревматичних процесах. За кореляційним аналізом, прогресування стеатозу печінки зі зростанням функціональних показників асоціювалось із ліпідним дисметаболізмом та ще більшими структурними змінами серця, що є несприятливим для пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою й хронічною ревматичною хворобою серця.

Перспективи подальших досліджень — аналогічні дослідження при інших нозологіях.

Конфлікт інтересів відсутній, фінансування та запозичень ідей не було.

Список використаної літератури

1. Shulman ST. Why Did the Original Jones Criteria Not Emphasize Streptococcal Infection? *Am J Med Sci.* 2020;359(6):317-324. doi: 10.1016/j.amjms.2020.02.001.
2. Gebreselassie A, Aduli F, Howell CD. Rheumatologic Diseases and the Liver. *Clin Liver Dis.* 2019;23(2):247-261. doi: 10.1016/j.cld.2018.12.007.
3. Rezzoug N, Vae B, de Meester C, Degryse J et al. The clinical impact of valvular heart disease in a population-based cohort of subjects aged 80 and older. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:7. doi: 10.1186/s12872-016-0184-8.
4. Chatard JC, Dubois T, Espinosa F, Kamblock J, Ledos PH. et al. Screening Rheumatic Heart Disease in 1530 New Caledonian Adolescents. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(9):e015017. doi: 10.1161/JAHA.119.015017.
5. Lin HXJ, Aravamudan VM. Metabolic associated fatty liver disease and COVID-19: a double whammy? *Singapore Medical* 2020; PMID: 33047142. <https://read.qxmd.com/read/33047142/metabolic-associated-fatty-liver-disease-and-covid-19-a-double-whammy>
6. Shah AM, Ogbara J, Herrmann HC, Fox Z, Kadakia M. et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic liver disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(5):888-94. doi: 10.1002/ccd.25994.
7. Ndunda P, Srinivasan S, Vindhyaal M, Muutu T, Vukas R, Fanari Z. Clinical Outcomes of Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ochsner J.* 2019 Fall;19(3):241-247. doi: 10.31486/toj.18.0178.
8. Mari A, Khoury T, Said Ahmad H, Abu Baker F, Kadah A. et al. The association between non-alcoholic fatty liver disease and valvular heart disease. *Minerva Cardioangiol.* 2020;68(1):42-46. doi:10.23736/S0026-4725.19.05087-4.
9. Verma S, Jensen D, Hart J, Mohanty SR, Verma S et al. Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Liver Int.* 2013;33(9):1398-405. doi: 10.1111/liv.12226.
10. Стрільчук ЛМ. Розрахункові параметри ліпідограми: сучасні погляди та кореляції з лабораторно-інструментальними показниками. *Acta Medica Leopoliensia.* 2017;23(3):72-78.
11. Preuss HG, Kaats GR, Mrvichin N, Bagchi D, Preuss JM. Circulating ALT Levels in Healthy Volunteers Over Life-Span: Assessing Aging Paradox and Nutritional Implications. *J Am Coll Nutr.* 2019;38(8):661-669. doi:10.1080/07315724.2019.1580169.

Надійшла до редакції 19.07.2022 р.

LIVER STEATOSIS INFLUENCE ON TREND OF ACUTE AND CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

O.J. Komarytsya, O.M. Radchenko

Abstract. Little is known about the association of hepatic steatosis with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease, although it can be considered a risk factor for valvular heart disease in an independent multivariate regression analysis.

The aim: to assess the presence of hepatic steatosis in patients with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease and to identify clinical and laboratory differences in its presence.

Material and methods. We examined 102 patients, including 58 with acute rheumatic fever (RF) (16 males, 42 females; mean age 34.7 years) and 44 with chronic rheumatic heart disease (CRHD) (25 males, 19 females; mean age 54.0 years), who underwent surgical correction of heart disease. Depending on the presence of hepatic steatosis, the patients were divided into 2 comparable groups: G1 — 59 patients with hepatic steatosis (RF: n=27; 9 males, 18 females; mean age 39.1 years; CRHD: n=32; 18 males, 14 females; mean age 55.6 years); G0 — 43 patients with intact liver (RF: n=31; 7 males, 24 females, mean age 30.4 years; CRHD: n=12; 7 males, 5 females; mean age 52.0 years). The results were processed using Student's t-test.

Results. Liver steatosis was diagnosed in 46.55% of patients with acute RF. Among patients with rheumatic heart disease, liver steatosis was significantly more common (72.73%, p<0.05). Liver steatosis led to the activation of systemic inflammation (with an increase in C-reactive protein and total fibrinogen) and a deterioration in the structural and functional parameters of the heart in both acute and chronic rheumatic processes. According to the correlation analysis, the progression of liver steatosis with an increase in liver functional parameters (especially alanine aminotransferase) was associated with dyslipidemia and even more pronounced structural changes in the heart, which is unfavorable for patients with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease.

Conclusion. Liver steatosis is a frequent companion of acute rheumatic fever and especially chronic rheumatic heart disease. It is associated with activation of inflammation, dyslipidemia, and more pronounced structural changes in the heart.

Keywords: hepatic steatosis, acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, inflammation, changes in the structure of the heart.

П.О. Пясецький¹, О.Ю. Білянський¹,
О.Р. Макар²

¹Український католицький
університет

²Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.127-005.8-036.11-
089:615.825.4

РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО СТЕНТУВАННЯ

Резюме. У статті висвітлюються загальні теоретичні й практичні аспекти впливу кардіореабілітації (КР) на відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після перенесеного стентування. Проаналізовано роль фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після перенесеного стентування та розроблено методику фізичної терапії й перевірено її ефективність.

Мета: розробити та перевірити ефективність запропонованої методики фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування.

Матеріал і методи. Дослідження тривало 5 тижнів. Протягом цього часу в дослідженні взяли участь 8 пацієнтів. Заняття за розробленою методикою фізичної терапії проводили з кожним пацієнтом упродовж 12 днів.

Критерії відбору пацієнтів для даного дослідження: вік 50-80 років; діагноз «гострий інфаркт міокарда»; період після проведеного стентування; відсутність протипоказань до фізичної терапії.

Результати та їх обговорення. Перевірено ефективність розробленої методики фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування. Зміни показників у результаті проведених тестів: «Встань та йди», 10-метровий тест ходьби, 6-хвилинний тест ходьби вказують на покращення адаптації і толерантності дихальної та серцево-судинної системи до фізичного навантаження, а також нормалізацію артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і сатурації. Порівняння результатів тестів здійснено за критерієм Вілкоксона.

Висновки. Фізичні вправи як засіб фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після перенесеного стентування покращують загальний фізичний стан пацієнтів, підвищують їх функціональні можливості, поліпшують показники діяльності серцево-судинної та дихальної системи й позитивно впливають на якість життя. Дане дослідження підтвердило важливість ролі фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування.

Ключові слова: інфаркт міокарда, стентування, фізична терапія, кардіореабілітація.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною смертності серед дорослого населення як у цілому світі, так і в Україні, незважаючи на значне покращення прогнозу за останнє десятиліття [1-3]. Реабілітація пацієнтів після перенесеного гострого інфаркту міокарда залишається одним із найважливіших завдань сучасної кардіології. Програми кардіореабілітації спрямовані не лише на покращення функціонування серцево-судинної системи, а й на забезпечення ментального здоров'я пацієнтів, відновлення їх працездатності та якнайшвидшого повернення до повноцінного життя [4].

Багато переваг кардіореабілітації пацієнти отримують саме від фізичних тренувань.

Доведено, що фізичні вправи мають низку потенційно корисних ефектів на серцево-судинну систему, включаючи покращення функції ендотелію [5, 6], резерву кровотоку міокарда [7], зменшення маси тіла, зниження рівня ліпідів крові та артеріального тиску [8], зменшення прогресування коронарного атеросклерозу в пацієнтів із відомою ІХС [7].

Основним видом фізичних вправ у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями є аеробні тренування, які підвищують максимальне споживання кисню (VO_{2MAX}) і покращують витривалість. Їх суть полягає в тривалому виконанні пацієнтом динамічних зусиль певної інтенсивності великими групами м'язів. Найчастіше використовується безперервний або інтервальний протокол тренування. Тренування для раннього періоду

реабілітації можна проводити в різних формах: на велоергометрі; ходьба на біговій доріжці; на степі, гребних тренажерах або імітуючи бігові лижі; ходьба в контрольованих умовах із поступовим збільшенням дистанції.

Ходьба — це рухова діяльність людини, яка досягає фізіологічного впливу з найменшою кількістю енергії та розумового напруження. Це найпростіший, ефективний, простий у дозуванні та зручний метод тренування. Цей вид навантаження заснований на уявленні про циклічні вправи, які щоразу повторюються. При цьому великі групи м'язів активно функціонують. Ходьба відновлює адаптацію до навантажень різної інтенсивності, активізуючи вегетативні процеси організму [9].

Метод дозованого тренування є основою розвитку функціональної адаптації пацієнта до фізичних навантажень при захворюваннях серцево-судинної системи. Під впливом тренувань досягається висока злагожденість кровообігу, обміну речовин, дихання та інших функцій організму. При цьому покращується робота центральної нервової системи, яка координує діяльність усіх основних систем організму [10].

Мета роботи — розробити та перевірити ефективність запропонованої методики фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування.

Матеріал і методи

Для досягнення мети ми використовували такі клініко-інструментальні методи дослідження: клінічне (стандартне) обстеження й опитування пацієнта, ознайомлення з історією хвороби, вимірювання артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію з визначенням сатурації (SpO_2), ортостатичну пробу, 10-метровий тест ходьби (10 Metre Walk Test, 10MWT), тест «Встань та йди» (Timed Up and Go, TUG), 6-хвилинний тест ходьби (6 Minute Walk Test, 6MWT).

Кардіореабілітація в гострому періоді інфаркту міокарда, якщо немає протипоказань, починається через 12-48 годин після імобілізації за умови стабілізації клінічної картини. Подальше розширення елементів мобілізації залежить від перебігу захворювання та можливих ускладнень гострої фази. Виникнення ускладнень, що потребують додаткової терапії, змушує продовжити індивідуальні періоди реабілітації. На першому етапі реабілітації не рекомендуються зусилля, що провокують стан, схожий на маневр Вальсальви. ЧСС і АТ вимірюють перед тренуванням, на піку навантаження та після тренування. Вправи слід припинити при таких симптомах: ангінозний біль, задишка, збільшення ЧСС більше ніж на 20 уд/

хв, зниження ЧСС більше ніж на 10 уд/хв, небезпечні аритмії, викликані фізичними навантаженнями, зниження АТ більше ніж на 10-15 мм рт. ст. або підвищення систолічного АТ більше ніж на 40 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ більше ніж на 20 мм рт. ст. порівняно з вихідним рівнем. Рекомендується повторювати вправи двічі на день. Для збереження безперервності реабілітаційного процесу вправи слід виконувати в усі дні тижня [6].

Розробляючи методику фізичної терапії, нами враховувались основні принципи проведення кардіореабілітації та існуючі методи і засоби, а також наукові дослідження, у яких доводиться ефективність кардіореабілітації. Критерії відбору для даного дослідження: вік 50-80 років; діагноз «гострий інфаркт міокарда»; період після проведеного стентування; відсутність протипоказань до кардіореабілітації (нестабільна стенокардія, неконтрольована серцева недостатність, неконтрольована надшлуночкова та шлуночкова аритмія, тромбоемболія легеневої артерії та перенесений тромбофлебіт, високоступенева блокада без штучного водія ритму).

Дослідження проводилось на базі КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова Центр медичної реабілітації». У даному дослідженні нами розроблено методику фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування та перевірено її ефективність. Загалом дослідження тривало 5 тижнів. Протягом цих 5 тижнів у дослідженні взяли участь 8 пацієнтів. Заняття за розробленою програмою фізичної терапії проводилися з кожним пацієнтом упродовж 12 днів. Індивідуальне заняття з пацієнтом тривало 30 хвилин. Воно включало ходьбу на біговій доріжці та дихальні вправи і вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок. Окрім цього, пацієнти мали самостійне заняття, під час якого виконували дихальні вправи та вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок. Коригування тривалості, темпу й навантаження відбувалось індивідуально, залежно від стану пацієнта та показників АТ, ЧСС та SpO_2 .

Методика мала такі цілі: збільшення фізичної активності, покращення якості життя, підвищення функціональних можливостей організму, зниження частоти повторних серцево-судинних нападів, зменшення проявів ангінальних симптомів, покращення соціального функціонування, модифікація факторів ризику, зменшення частоти повторних госпіталізацій.

Результати та їх обговорення

До розробленої методики фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом



Рис. 1. Методика фізичної терапії для відновлення пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування

міокарда після проведеного стентування входять дві складові: обстеження та втручання (рис. 1).

Після ознайомлення з історією хвороби пацієнта та його опитування визначались показники сатурації й гемодинаміки, проводилась ортостатична проба. За допомогою цього визначали готовність пацієнта до проведення занять із фізичної терапії.

Коли пацієнт перебуває в положенні лежачи і не може довго перебувати в положенні сидючи, використовуються дихальні вправи та вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок у положенні лежачи. Крім цього, адаптуємо пацієнта до зміни положення тіла, спонукаючи його сидіти якомога довше.

Дихальні вправи використовуються для покращення вентиляції легень з акцентом на вдих та рухом тулуба і верхніх кінцівок, який би сприяв додатковому розширенню грудної клітки. А вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок використовуються, щоб підготувати пацієнта до ходьби. Дихальні вправи та вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок виконуються двічі на день.

Якщо пацієнт вже може сидіти впродовж тривалого часу, вищенаведені вправи виконуються в положенні сидючи, крім цього, пацієнт намагається адаптуватися до положення стоячи. За допомогою ортостатичної проби (стоячи) визначаються подальші дії. Таким чином, використовуються інші тести відповідно до динаміки пацієнта: тест «Встань та йди», 10-метровий тест ходьби, 6-хвилинний тест ходьби.

Оскільки всі учасники дослідження були адаптовані до вертикального положення, у перший день реабілітації після ортостатичної проби

(стоячи) використовувалися тести «Встань та йди» та 10-метровий тест ходьби. А на другий день — 6-хвилинний тест ходьби. З огляду на це, у дослідженні використовувались дихальні вправи та вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок у положенні стоячи, а також дозована ходьба. Для збільшення навантаження подовжували дистанцію, а далі збільшували темп ходьби.

Дихальні вправи виконувались по 1 підходу від 5 до 8 разів. Вправи для збільшення сили м'язів нижніх кінцівок — по 1 підходу від 5 до 10/15 разів. Між цими вправами пацієнти мали відпочинок від 1 до 2 хв. Кількість повторів збільшувалась поступово, зважаючи на стан пацієнта та за умови, якщо протягом і в кінці заняття ЧСС не зростала більше ніж на 20 уд/хв, не знижувалась більше ніж на 10 уд/хв, а також не знижувався АТ більше ніж на 10-15 мм рт. ст. і не підвищувався систолічний АТ більше ніж на 40 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ більше ніж на 20 мм рт. ст. порівняно з вихідним рівнем.

Застосовували бігову доріжку і ходьбу сходами із поступовим збільшенням навантаження на серцево-судинну систему. Ходьба на біговій доріжці починалася зі швидкості 2 км/год, тривалістю від 5-8 хв із поступовим збільшенням до 10 хв у наступні дні реабілітації. Після того як пацієнти змогли пройти за 1 підхід 10 хв без відпочинку, швидкість збільшували до 2,5-3,0 км/год. У наступні дні, при проходженні 10 хв на біговій доріжці зі швидкістю 2,5-3,0 км/год, швидкість збільшували до 3,5-4,0 км/год. Максимальна швидкість у даному дослідженні була 5 км/год протягом 10 хв. У більшості пацієнтів швидкість ходьби зросла від 2 км/год до 4,0-5,0 км/год за 12 днів реабілітації. Між ходьбою на біговій

доріжці та ходьбою сходами була перерва на відпочинок до 5 хв.

Ходьба сходами відбувалася таким чином: опускання на перший поверх і підйом на другий. На початку реабілітації ходьбу сходами починали з 1-2 підходів по 1-2 хв, а завершували реабілітацію 2 підходами по 3-4 хв. Між підходами пацієнти мали відпочинок від 2 до 5 хв. Дистанція та швидкість ходьби збільшувались за умови, якщо протягом і в кінці заняття ЧСС не зростала більше ніж на 20 уд/хв, не знижувалась більше ніж на 10 уд/хв, а також не знижувався АТ більше ніж на 10-15 мм рт. ст. і не підвищувався систолічний АТ більше ніж на 40 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ більше ніж на 20 мм рт. ст. порівняно з вихідним рівнем.

Контроль ЧСС здійснювали до, під час та після виконання вправ. АТ вимірювали до та після виконання вправ. При виникненні запаморочення виконання вправ припинялось до покращення стану. Після пройденого курсу фізичної терапії пацієнтам надавались індивідуальні рекомендації щодо домашньої програми реабілітації.

Для здійснення статистичного аналізу даних використовувалась програма IBM SPSS (англ. Statistical Package for the Social Sciences — статистичний пакет для соціальних наук). Для оцінки відмінностей результатів до та після фізичної терапії застосовували критерій Вілкоксона. Для початкового та кінцевого тестування було використано: тест «Встань та йди», 10-метровий тест ходьби, 6-хвилинний тест ходьби.

Початкове тестування за допомогою тесту «Встань та йди» та 10-метрового тесту ходьби проводилось у перший день реабілітації, а кінцеве — на 11-й день реабілітації. При цьому 6-хвилинний тест ходьби проводився на 2-й та 12-й день реабілітації. Порівнювали результати початкового й кінцевого тестування для оцінки ефективності методики фізичної терапії.

Зроблено порівняння показників АТ, ЧСС, SpO₂, тесту «Встань та йди», 10-метрового тесту ходьби та 6-хвилинного тесту ходьби на початку та в кінці дослідження між усіма пацієнтами. Розраховано середній показник результатів усіх пацієнтів і визначено зміни у відсотковому співвідношенні між початковим та кінцевим обстеженням, а також між показниками до і після тестування.

Зміни показників тесту «Встань та йди» вказують на покращення адаптації й толерантності дихальної та серцево-судинної системи до фізичного навантаження, а також нормалізацію усіх показників (табл. 1).

Підрахувавши середній показник результатів, було виявлено, що пацієнти пройшли тест «Встань та йди» на 1,8 с швидше, ніж при початковому обстеженні (рис. 2).

Порівняння результатів тесту «Встань та йди» на початку та в кінці дослідження за критерієм Вілкоксона вказує на статистично значущі зміни в результатах тесту.

Зміни показників 10-метрового тесту ходьби вказують на покращення адаптації й толерантності дихальної та серцево-судинної системи до фізичного навантаження, а також нормалізацію АТ і SpO₂ (табл. 2).



Рис. 2. Співвідношення результатів тесту «Встань та йди» до та після проведення фізичної терапії

Таблиця 1. Порівняння показників тесту «Встань та йди»

Обстеження	АТ (середній показник) (%-зміни між до і після)	Зміни АТ між поч. та кінц. обстеж., %	ЧСС (середній показник) (%-зміни між до і після)	SpO ₂ (середній показник)	Зміни між поч. та кінц. обстеж., %	
					ЧСС	SpO ₂
Початкове	До: 136/85 Після: 134/86 (↓1,5% ↑1,2%)	↓4,4% ↓1,2% ↓2,2% ↓3,5%	До: 77 Після: 86 (↑11,7%)	До: 96% Після: 96%	↑3,8% 0%	↑1% ↑1%
Кінцеве	До: 130/84 Після: 131/83 (↑0,8% ↓1,2%)		До: 80 Після: 86 (↑7,5%)	До: 97% Після: 97%		

Таблиця 2. Порівняння показників 10-метрового тесту ходьби до та після проведення фізичної терапії

Обстеження	АТ (середній показник) (%-зміни між до і після)	Зміни АТ між поч. та кінц. обстеж., %	ЧСС (середній показник) (%-зміни між до і після)	SpO ₂ (середній показник)	Зміни між поч. та кінц. обстеж., %	
					ЧСС	SpO ₂
Початкове	До: 136/84 Після: 134/86 (↓1,5% ↑2,4%)	↓4,4% 0% ↓1,5% ↓3,5%	До: 80 Після: 86 (↑7,5%)	До: 96% Після: 96%	↑2,5% ↑3,5%	↑1% ↑1%
Кінцеве	До: 130/84 Після: 132/83 (↑1,5% ↓1,2%)		До: 82 Після: 89 (↑8,5%)	До: 97% Після: 97%		

Підррахувавши середній показник результатів, було виявлено, що пацієнти пройшли 10-метровий тест ходьби на 0,17 м/с швидше, ніж при початковому обстеженні (рис. 3).

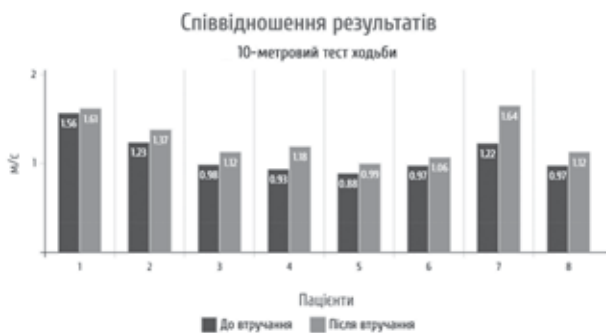


Рис. 3. Співвідношення результатів 10-метрового тесту ходьби до та після проведення фізичної терапії

Порівняння результатів 10-метрового тесту ходьби на початку та в кінці дослідження за критерієм Вілкоксона також вказує на достовірну позитивну динаміку результатів фізичної терапії.

Зміни показників 6-хвилинного тесту ходьби вказують на покращення адаптації й толерантності дихальної та серцево-судинної системи до фізичного навантаження, а також нормалізацію ЧСС і SpO_2 (табл. 3).

Підррахувавши середній показник результатів, було виявлено, що пацієнти пройшли 6-хвилинний тест ходьби на 64 м більше, ніж при початковому обстеженні (рис. 4).

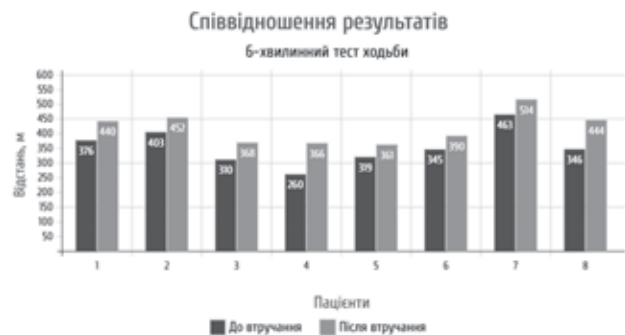


Рис. 4. Співвідношення результатів 6-хвилинного тесту ходьби до та після проведення фізичної терапії

Порівняння результатів тесту на початку та в кінці дослідження за допомогою критерію Вілкоксона вказує на достовірне досягнення позитивного ефекту.

Висновки

Фізичні вправи як засіб фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після перенесеного стентування покращують загальний фізичний стан пацієнтів, підвищують їх функціональні можливості, поліпшують показники діяльності серцево-судинної та дихальної системи й позитивно впливають на якість життя.

Дане дослідження підтвердило ефективність запропонованої методики фізичної терапії у відновленні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда після проведеного стентування.

Таблиця 3. Порівняння показників 6-хвилинного тесту ходьби до та після проведення фізичної терапії

Обстеження	АТ (середній показник) (%-зміни між до і після)	Зміни АТ між поч. та кінц. обстеж., %	ЧСС (середній показник) (%-зміни між до і після)	SpO_2 (середній показник)	Зміни між поч. та кінц. обстеж., %	
					ЧСС	SpO_2
Початкове	До: 128/80 Після: 131/85 (↑2,3% ↑6,3%)	↑1,6% ↑1,3% 0% ↓3,5%	До: 82 Після: 95 (↑15,9%)	До: 96% Після: 96%	↓2,4% ↓1,1%	↑2% ↑2%
Кінцеве	До: 130/81 Після: 131/82 (↑0,8% ↑1,2%)		До: 80 Після: 94 (↑17,5%)	До: 98% Після: 98%		

Список використаної літератури

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2017;389(10065):197-210.
2. Lekhan VM, Kriachkova LV. The system of measures to improve the health of the population of Ukraine based on the analysis of the global burden of diseases and its risk factors. *Medicni perspektivi*. 2019;24(3):113-122.
3. Державна служба статистики України. 2022. Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
4. Tessler J, Bordon B. Cardiac Rehabilitation. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2022; Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725881/>
5. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
6. Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, Pierce GL, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(5):617-20.

7. Gielen S, Hambrecht R. Effects of exercise training on vascular function and myocardial perfusion. *Cardiol Clin.* 2001;19(3):357-68.
8. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2011;162(4):571-584.e2.
9. Гризус ІМ. Фізична терапія в кардіології : навч. посіб. / ІМ Гризус, ЛБ Брега. Рівне: НУВГП, 2018:268.
10. Сухан ВС. Лікувальна фізична культура при захворюваннях серцево-судинної системи: методичні рекомендації / ВС Сухан, ЛВ Дичка, ОС Блага. Ужгород: ПП «АУТДОР - ШАРК», 2014:62.

Надійшла до редакції 16.08.2022.

THE ROLE OF PHYSICAL THERAPY IN THE RECOVERY OF PATIENTS WITH AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER STENTING

P. Piasetsky, O. Bilianskyi, O. Makar

Abstract. This study highlights the general theoretical and practical aspects of the cardiac rehabilitation impact on the recovery of patients with acute myocardial infarction after stenting. The role of physical therapy in the recovery of patients with acute myocardial infarction after stenting was analyzed and the method of physical therapy was developed as well as its effectiveness was tested.

Aim: to develop and test methods of physical therapy for the recovery of patients with acute myocardial infarction after stenting.

Material and methods. In total, the study lasted 5 weeks. During these 5 weeks, 8 patients participated in the study. Sessions according to the developed methodology of physical therapy were conducted with each patient for 12 days. Selection criteria for this study: age: 50-80 years old, medical diagnosis: myocardial infarction, after stenting, no contraindications to cardiac rehabilitation.

Results and their discussion. The effectiveness of the developed method of physical therapy for the recovery of patients with acute myocardial infarction after stenting was tested. Changes in the performance of tests: Timed Up and Go, 10 Metre Walk Test, 6 Minute Walk Test indicate improved adaptation and tolerance of the respiratory and cardiovascular systems to exercise, as well as normalization of blood pressure, heart rate and SpO₂ (blood oxygen saturation). The test results were compared according to Wilcoxon's test. Confirmation of the alternative hypothesis indicates statistically significant changes in test results.

Conclusions. Physical exercises, as a means of physical therapy in the recovery of patients with acute myocardial infarction after undergoing stenting, improve the general physical condition of patients, increase their functional capabilities, improve indicators of cardiovascular and respiratory system activity and have a positive effect on life quality. This study confirmed the importance of physical therapy in the recovery of patients with acute myocardial infarction after stenting.

Keywords: myocardial infarction, stenting, physical therapy, cardiac rehabilitation.

О.М. Радченко

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького

УДК: 616.12:612-001]:355(091)

УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ, АСОЦІЙОВАНІ З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ: ІСТОРИЧНИЙ АСПЕКТ

Резюме. З метою аналізу уражень серця, асоційованих із бойовою травмою, в історичному аспекті проведено огляд літератури та вивчено стан серцево-судинної системи стандартними методами. За даними літератури, медичний досвід Першої світової війни висунув на перший план питання визначення працездатності серця й розпізнавання прихованої серцевої недостатності, що пояснювалось інфекційними процесами, дисфункціями щитоподібної та надниркових залоз, фізичною й психічною перевтомою. Характер кардіоваскулярних уражень під час Другої світової війни значною мірою залежав від локалізації та характеру поранення і найчастіше проявлявся артеріальною гіпертензією та змінами серцевого ритму. Досвід української військової медицини під час війни з росією потребує узагальнення, оскільки асоційовану з бойовою травмою патологію внутрішніх органів має кожен п'ятий поранений. За власними даними, за умов бойової травми переважають зміни серцевого ритму та провідності метаболічно-адаптаційного генезу.

Ключові слова: бойова травма, ураження серця, серце та війна.

Для сучасних військових конфліктів притаманне використання надпотужної зброї масового ураження та втягнення широких верств мирного населення. Війна України проти росії, що на початку несла характер антитерористичної операції, перейшла у фазу повномасштабного активного протистояння загарбнику, що потребує детального вивчення досвіду військової та цивільної медицини. Терапевтичні наслідки сучасних бойових дій не слід переносити виключно в площину психогенних травм, оскільки, на нашу думку, постстресові хвороби серцево-судинної системи вийдуть на чільне місце структури уражень через певний час.

Мета роботи — аналіз уражень серця, асоційованих із бойовою травмою, в історичному аспекті.

Матеріали та методи

Проведено огляд літератури в базі Pubmed та у відкритих вітчизняних джерелах. Власні дані включали результати вивчення стану серцево-судинної системи й метаболічного статусу (активність синдромів запалення, ендогенної інтоксикації, імунного захисту, адаптації) у поранених, що проходили стаціонарне лікування в шпиталях.

Війна та ураження серця в історичному аспекті. Додатковим поштовхом до написання цієї роботи стала бібліографічна знахідка — робота доктора медицини Л.Ф. Дмитренка «К вопросу о влиянии войны на сердце», видана журналом

«Терапевтическое Обозрение» у 1919 р. в Одесі (рис.) за використанням 67 джерел тогочасної наукової літератури [1]. Виявилось, що під час Першої світової війни частота уражень серця не була визначальною в структурі хвороб військових, проте вона також зумовлювала значні втрати, що відмічали лікарі багатьох країн-учасниць війни. Так, Н. Ehret (1915) виявив у німецькій армії 6,6% таких випадків на 1820 осіб, тоді як у російській армії їх було зареєстровано менше — 5% [2]. Дуже цікавими є витяги з доповідей Королівського Лондонського товариства лікарів про так зване «солдатське серце». Спостереження за 400 серцево-судинними пацієнтами дало підстави англійському лікарю J. Mackenzie висловити думку, що в 90% випадків йшлося не про первинне ураження серця, а про наслідки інших перенесених хвороб: «...хворі скаржились на задишку при найменшому напруженні, на серцебиття, на болі в ділянці серця, розміри якого частіше були нормальними, але при вислуховуванні якого нерідко визначались шуми, пульс був почащений до 80-100...» (тут і далі власний переклад, цит. за [1], с. 4-5). Воєнні ураження серця часто проявлялись серцевою недостатністю (СН), яка «може розвинутих при здоровому до того серці так само успішно, як і при хворому, причому ця недостатність може проявитись тільки при рухах задишкою та серцебиттям або виявлятися вже в спокої і тоді нерідко проявлятися набряками...» (цит. за [1], с. 15). Частим симптомом СН під час

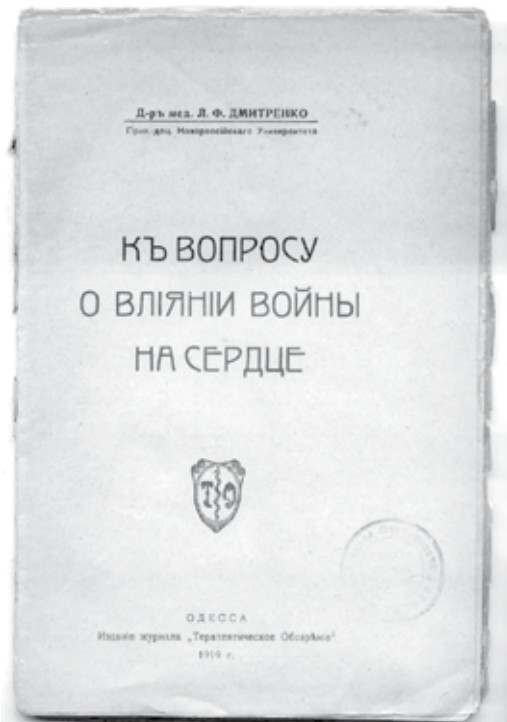


Рис. Монографія Л.Ф. Дмитренка «К вопросу о влиянии войны на сердце», видана журналом «Терапевтическое Обозрение» 1919 р. в Одесі

війни був ретростернальний біль унаслідок тривалих м'язових і нервових навантажень.

Щодо патогенезу воєнних уражень серця думки експертів розділились. Частина вчених на чолі з J. Mackenzie вважала, що ураження серця зумовлені попередніми інфекційними процесами, передусім латентними (інфекції кишок, грип, гнійний бронхіт, імовірно, альвеолярна піорея та карієс). Натомість інші дослідники звернули увагу на щитоподібну залозу, яка під впливом психічних потрясінь, контузій та іноді інфекцій занадто підсилювала свою діяльність, призводячи до «зобного серця», яке було ідентичне «солдатському». Проте обстеження 90 солдатів, евакуйованих із фронту внаслідок СН, показало, що у 28 було ураження клапанів переважно ревматичного походження, у 40 – «солдатське серце», 5 із них мали перед тим інфекцію, 7 були затятими курцями, троє — алкоголіками, а четверо мали різку втому без клінічно вираженого гіпертиреозидизму, і лише в трьох був клінічно виражений гіпертиреоз [1].

Викликають інтерес описані лікарями Loerera та Oppenheim випадки «солдатського серця», зумовлені слабкою діяльністю надниркових залоз. У травні 1916 р. на з'їзді німецьких лікарів акцент було зроблено на перенесених перед серцевою патологією інфекційних процесах та юнацькому артеріосклерозі, який проявлявся гіпертрофією лівого шлуночка, аритміями та ригідністю артерій. Французький лікар P. Ménard (1916) виявив різні зміни пульсу та тиску безпосередньо на полі

бою. Так, у солдат першої лінії (100-150 м від ворога) спостерігались тахікардія та понижений артеріальний тиск, тоді як у траншеях другої та третьої лінії тиск переважно був підвищеним, як і під час близького падіння снаряду. Перевтома супроводжувалась підвищенням тиску та розвитком тахікардії у двох третин солдатів, тоді як у третини виникала брадикардія [1].

Одним із перших німецький лікар Th. Schott (1908) висловив думку, що серцеві ураження під час війни залежать найчастіше від тривалої фізичної перевтоми та психічного перезбудження [1]. Автор підкреслив, що психічні емоції під час війни різко посилені, набувають тривалого характеру і легко доходять до стану патологічного афекту, коли робота серця та кровоносних судин надзвичайно посилюється, артеріальний тиск ще більше зростає внаслідок вазомоторного звуження судин: «...якщо взяти до уваги безсонні ночі, неправильне харчування, багатоденні недоїдання та навіть голодування, дію холоду та сирості, безпосередній вплив на м'яз серця отрут, що утворюються в організмі при м'язовій перевтомі, то стане цілком зрозумілим, наскільки серце в цей час стає уразливим...» (цит. за [1], с. 39). Отже, медичний досвід Першої світової війни висунув на перший план питання визначення працездатності серця та розпізнавання прихованої СН, що пояснювалась інфекційними процесами, дисфункціями щитоподібної чи надниркових залоз, фізичним і психічним перезбудженням.

Багато пробілів є і в описах уражень серця під час та внаслідок Другої світової війни, що показав аналіз майже 20 тисяч випадків [3]. Окрім військових, це стосується також в'язнів війни та залученого цивільного населення [4]. У в'язнів Другої світової війни у віддалені терміни описано істотне зростання кількості кардіоваскулярних уражень, передусім артеріальної гіпертензії та хронічної ішемічної хвороби серця, що лікарі пов'язують із посттравматичним стресовим синдромом [5].

Увага лікарів була сконцентрована на змінах серцево-судинної системи за умов мінно-вибухових травм і поранень. Описано, що травми грудної клітки проявлялись спочатку судинними змінами (артеріальна та венозна гіпотонія) з розвитком СН [6], а в більш віддалених термінах — посттравматичними перикардитами, які викликали труднощі діагностики. Травми голови супроводжувались миттєвою вираженою артеріальною гіпертензією, брадикардією та апное, що доведено в експериментах на тваринах [7]. Серед 35% поранених у голову на передніх етапах евакуації спостерігалась брадикардія, яка довго утримувалась, але потім змінювалась на тахікардію [8]. Після вибухової травми часто виникали аритмії, у тому числі повна атріовентрикулярна

блокада, що пояснювали ураженням проміжного мозку з втягненням вегетативних центрів регуляції [9]. Ще в той час частими були інфекційні ендокардити внаслідок безпосереднього потрапляння інфекційних агентів у кровоплин. Таким чином, медичний досвід під час Другої світової війни показав, що характер кардіоваскулярних уражень значною мірою залежав від локалізації та характеру поранення і найчастіше проявлявся артеріальною гіпертензією та змінами серцевого ритму.

Наступним історичним етапом вивчення змін серцево-судинної системи в поранених можна вважати досвід сучасних військових кампаній, який покладений в основу концепції медичних синдромів (С), що включає пов'язані з локалізацією конфлікту (в'єтнамський С, афганський С, чеченський С) або переважною локалізацією ураження (С оператора — «operator syndrome», лопатковий С — «snapping scapula syndrome», ларингеальний С) тощо. Однак в усіх таких синдромах основна увага приділяється змінам вищої нервової діяльності (посттравматичний стресовий С, вторинний стресовий С) [10]. Вважається, що ці С підвищують частоту раптові зупинки серця, інфаркту міокарда, аритмій, мозкового інсульту, що відноситься не тільки безпосередньо до військових, а й до членів їхніх родин, знайомих, близьких та до усього цивільного населення в зоні конфлікту. У поранених під час сучасних військових конфліктів досить часто діагностувались ураження серцево-судинної системи, передусім артеріальна гіпертензія [11]; частота асоційованої з бойовою травмою внутрішньої патології досягала 30%, а серцево-судинні ураження посідали третє місце після хвороб сечостатевої та дихальної систем [12]. Переважно ураження серцевого ритму й провідності фіксувались на перших етапах надання медичної допомоги [13] та зберігались тривалий час після цього [14], зумовлюючи зростання кардіоваскулярної захворюваності й смертності в колишніх військових [15].

Перші результати аналізу уражень під час війни України з росією показали, що їхній характер почав відрізнятися від попередніх військових кампаній, що зумовлено також апробацією новітніх потужніших видів зброї. Найбільш частими видами травм є осколкові ураження (50%), кульові поранення (25%) та закрита травма (20%), які виникають ізольовано (51%) чи поєднуються (31%). Серед внутрішньої патології найбільш частими виявились метаболічна кардіопатія (15,4%) та гепатопатія (10%) [12]. Отже, асоційовану з бойовою травмою патологію внутрішніх органів має кожен п'ятий поранений, а серед поранених із множинними та комбінованими ураженнями незалежно від їх локалізації — набагато частіше, що зумовлює доцільність спостереження терапевта

та кардіолога. Під час бою українські військові відчували головні болі (65%), болі в ділянці серця (53%), запаморочення (52%), фобії (48%) та слабкість (48%) [16].

За власними результатами, стан серця в поранених характеризувався розвитком синусової тахікардії (24%), брадикардії (3%) та атріовентрикулярної блокади (9%), здовженням внутрішньощлуночкової провідності до $0,094 \pm 0,002$ с та порушенням процесів реполяризації [17]. Тривалість QRS понад 0,08 с спостерігалась у 67% поранених. У 45% із них виявлено зміни ST-T (інверсія Т, гострокінцевий високий Т, депресія ST, Т на ізолінії), у 6% діагностовані надшлуночкові екстрасистоли [18, 19]. Доказом метаболічно-адаптивного генезу виявлених змін є те, що безпосередньо після бойової травми майже в третини поранених ми спостерігали зростання інтегральних індексів ендогенної інтоксикації та формування несприятливих адаптаційних реакцій (дистрес), що супроводжувалось активацією синдрому системного запалення й зниженням функціональної активності імунної системи [18, 19]. Такий генез підтверджується даними літератури [20].

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. За даними літератури, медичний досвід Першої світової війни висунув на перший план питання визначення працездатності серця та розпізнавання прихованої СН, що пояснювалось інфекційними процесами, дисфункціями щитоподібної чи надниркових залоз, тривалою фізичною перевтомою й психічним перезбудженням. Характер кардіоваскулярних уражень під час Другої світової війни значною мірою залежав від локалізації та характеру поранення і найчастіше проявлявся артеріальною гіпертензією та змінами серцевого ритму.
2. Досвід української військової медицини під час війни з росією ще потребує узагальнення, оскільки асоційовану з бойовою травмою патологію внутрішніх органів має кожен п'ятий поранений. За власними даними, за умов бойової травми переважають зміни серцевого ритму та провідності метаболічно-адаптивного генезу.
3. Перспективним вважається подальше вивчення структурно-функціональних особливостей серця в поранених.

Конфлікту інтересів та запозичень ідей немає.

Автори будуть вдячні за особисті спостереження лікарів за серцево-судинною системою у військових та цивільних пацієнтів у зонах бойових дій (internalmedicine@ukr.net)

Список використаної літератури

1. Дмитренко ЛФ. К вопросу о влиянии войны на сердце. Одеса: издание журнала «Терапевтическое Обозрение», 1919:1-66.
2. Ландау АГ. О заболеваниях сердца в связи с войной. СПб, 1917.
3. Traut AH, Wilcox BB. Cardiovascular disease among veterans of World War II; a survey of 19.870 cases. *N Engl Med J.* 1946. Jan 17;234:82-6. DOI: 10.1056/nejm194601172340304.
4. Schettler G. Cardiovascular diseases during and after World War II: a comparison of the Federal Republic of Germany with other European countries. *Prev Med.* 1979;8(5):581-90. DOI: 10.1016/0091-7435(79)90336-0.
5. Kang HK, Bullman TA, Taylor JW. Risk of selected cardiovascular diseases and posttraumatic stress disorder among former World War II prisoners of war. *Ann Epidemiol.* 2006;16(5):381-6. DOI: 10.1016/j.annepidem.2005.03.004.
6. O'Connor JP. Thoracic injuries in World War II. II. Therapy in the reconstructive phase. *US Armed Forces Med J.* 1951;2(9):1277-87. *US Armed Forces Med J.* 1951. PMID: 14867040.
7. Torbati D, Jacks AF, Carey ME, Davidson JF, Farrell JB. Cerebral cardiovascular and respiratory variables after an experimental brain missile wound. *J Neurotrauma.* 1992; 9(1):S143-55.
8. Молчанов НС. Заболевания сердечно-сосудистой системы у раненых. Опыт советской медицины в Великой отечественной войне. М., 1951;29:112-120.
9. Fisch. Complete heart block; a study of two cases in veterans of World War II. *N Engl J Med.* 1948;238(17):589-92. DOI: 10.1056/NEJM194804222381702.
10. Dimsdale JE. Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;15(13):1237-1246.
11. Howard JT, Stewart IJ, Kolaja CA, Sosnov JA, Rull RP, Torres I, Janak JC, Walker LE, Trone DW, Armenta RF. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens.* 2020;38(7):1293-1301. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002364.
12. Мясников ГВ. Мы должны быть готовыми. *Therapia.* 2015;2:3-6.
13. Barnard EBG, Hunt PAF, Lewis PEH, Smith JE. The outcome of patients in traumatic cardiac arrest presenting to deployed military medical treatment facilities: data from the UK Joint Theatre Trauma Registry. *JR Army Med Corps.* 2018;164(3):150-154. DOI: 10.1136/jramc-2017-000818.
14. Mathersul DC, Dixit K, Schulz-Heik RJ, Avery TJ, Zeitzer JM, Bayley PJ. Emotion dysregulation and heart rate variability improve in US veterans undergoing treatment for posttraumatic stress disorder: Secondary exploratory analyses from a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):268. DOI: 10.1186/s12888-022-03886-3.
15. Falger PR, Op den Velde W, Hovens JE, Schouten EG, De Groen JH, Van Duijn H. Current posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease risk factors in Dutch Resistance veterans from World War II. *Psychother Psychosom.* 1992;57(4):164-71. DOI: 10.1159/000288594.
16. Корнацький ВМ, Кириченко АГ. Психосоціальні особливості учасників бойових дій. Стрес і хвороби системи кровообігу. К., 2015:171-278.
17. Радченко ОМ, Гук-Лешневська ЗО. Стан серця поранених у зоні антитерористичної операції. *Укр. кардіолог. журнал.* 2015. Дод. 1. Матеріали XVI Нац. конгресу кардіологів України.
18. Радченко ОМ, Жакун ІВ, Деркач ЗВ, Філіпюк АЛ. Частота реакцій адаптації у пацієнтів з бойовою травмою. *Військова медицина України.* 2018;1:29-34.
19. Радченко ОМ, Філіпюк АЛ, Комариця ОЙ, Бек НС, Деркач ЗВ. Оцінка адаптивних реакцій організму в учасників бойових дій. *Військова медицина України.* 2019;19:35-40.
20. Grenier JG, Peyrot N, Castells J, Oullion R, Messonnier L, Morin JB. Energy cost and mechanical work of walking during load carriage in soldiers. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(6):1131-40. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3182456057.

Надійшла до редакції 20.07.2022 р.

HEART DISORDERS ASSOCIATED WITH COMBAT TRAUMA: A HISTORICAL ASPECT

O.M. Radchenko

Abstract. To analyze heart disorders associated with combat trauma, a literature review was conducted on a historical aspect. The condition of the cardiovascular system was also studied using standard methods. According to the literature, the medical experience of World War I brought to the fore the issue of determining the working capacity of the heart and recognizing hidden heart failure, which was explained by infectious processes, dysfunctions of the thyroid and adrenal glands, and physical and mental fatigue. The nature of cardiovascular injuries during World War II largely depended on the location and nature of the injury and was most often manifested by arterial hypertension and changes in heart rhythm. The experience of Ukrainian military medicine during the war with Russia requires generalization since every fifth wounded person has a pathology of internal organs associated with combat trauma. According to our data, under conditions of combat trauma, prevailing changes include changes in heart rate and conductivity of metabolic-adaptive origin.

Keywords: combat injury, heart damage, heart and war.

*В.І. Пирогова, І.В. Козловський,
О.В. Лаба*

*Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького*

УДК: 618:614.2:[614.23:362.17]

РОЛЬ ЛІКАРЯ СІМЕЙНОЇ ПРАКТИКИ В ІНТЕГРАЦІЇ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НА ПЕРВИННІЙ ЛАНЦІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ

Резюме. У процесі реформування системи охорони здоров'я України пріоритетним напрямком розвитку первинної медичної допомоги на засадах загальної лікарської практики визнано напрямок сімейної медицини та подальша її інтеграція з іншими видами спеціалізованої медичної допомоги.

Мета дослідження передбачала проведення оцінки ролі лікаря загальної практики (сімейного лікаря) у наданні жінкам акушерсько-гінекологічної допомоги та інтеграції цього напрямку роботи в практичну медицину із забезпеченням процесів комплексного обстеження й лікування жінок на рівні первинної ланки медичної допомоги. Ключовою ідеєю інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень практичної медицини є послідовне вирішення пріоритетної проблеми із забезпечення комплексної медичної допомоги жінкам сімейними лікарями. Така інтеграція буде сприяти ефективному вирішенню питань профілактичної діяльності: зменшенню кількості абортів та інфікування жінок на інфекції, що передаються статевим шляхом; підвищенню доступності та якості первинної медичної допомоги вагітним жінкам і жінкам у післяпологовому періоді; забезпеченню виявлення візуальних форм злоякісних новоутворень у жінок на ранніх стадіях розвитку.

Отримані результати дослідження дозволяють констатувати, що проведення інтеграційних процесів для надання медичної допомоги на рівні первинної ланки буде сприяти підвищенню доступності та ефективності медичної акушерсько-гінекологічної допомоги жіночому населенню шляхом налагодження співпраці між лікарем загальної сімейної практики й лікарем-гінекологом.

Ключові слова: сімейний лікар, лікар загальної практики, надання гінекологічної допомоги на первинній ланці, гінекологічна допомога в умовах амбулаторної практики.

В Україні в процесі реформування системи охорони здоров'я пріоритетним напрямком розвитку первинної медичної допомоги на засадах загальної лікарської практики визнано напрямок сімейної медицини. На законодавчому рівні стверджено право населення на вільний вибір сімейного лікаря. Таким чином, лікар загальної практики (сімейний лікар) — це лікар першого контакту населення із системою охорони здоров'я. Саме він визначає медичний маршрут пацієнта (МОЗ України «Порядок надання медичної допомоги сімейними лікарями»), який включає всі питання надання медичної допомоги [1-3].

На сьогодні у світі вже сформувалися три моделі, або варіанти, діяльності сімейного лікаря: індивідуальна практика; групова практика; багатопрофільні центри здоров'я.

Для прикладу можна взяти США, де також існують 3 моделі роботи сімейного лікаря: «Лікар-диспетчер», «Самостійна практика» та «Робота

в команді» (сімейний лікар-терапевт, педіатр, хірург, акушер-гінеколог).

За сучасних умов розвитку медицини (у рамках загальної медицини) сімейні лікарі прагнуть отримати певну додаткову спеціалізацію. Колектив таких фахівців може забезпечити більш широкі можливості діагностики й лікування (групова практика). Така модель активно розвивається та функціонує в Туреччині, Ізраїлі, Фінляндії й Скандинавських країнах. Сформовані таким чином центри групової практики надають не лише первинну, але й необхідну стаціонарну (хворим терапевтичного профілю) та стоматологічну допомогу. Кожен центр формується з розрахунку обслуговування до 10 тис. осіб з усім необхідним діагностичним лабораторним та апаратним забезпеченням (лабораторія, рентгенкабінет, ліжковий фонд для екстрених випадків, власні спеціалісти-консультанти). Основний вектор їхньої діяльності — охорона материнства та дитинства, планування сім'ї, надання й збереження здоров'я осіб похилого віку, санітарна та медична просвіта [4, 5].

Незважаючи на те, що Україна декларує європейський вектор розвитку, на теренах нашої країни зберігся «унікальний» формат роботи лікаря первинної ланки надання медичної допомоги (індивідуальна практика). Зазвичай в Україні домінує модель індивідуальної практики, яка передбачає, що лікар працює сам або із середнім медичним персоналом [6-8].

Відповідно до мети дослідження планувалось розглянути й оцінити роль лікаря загальної практики (сімейного лікаря) у ранній діагностиці гінекологічної патології в жінок фертильного віку вже на первинній ланці медичної допомоги та інтеграції в практичну медицину моделі групової практики. Вирішення цих завдань буде сприяти досягненню кінцевої мети — підвищенню доступності та ефективності медичної акушерсько-гінекологічної допомоги жіночому населенню.

Дослідження проводилось шляхом аналізу доступних літературних джерел із використанням інформаційних ресурсів та пошукових систем Google, Google Scholar, Microsoft Academic Search, BASE, WorldWideScience, а також перегляду баз даних бібліотечних каталогів, книг, журналів і публікацій відповідно до мети дослідження.

Пошук інформації проводився за ключовими словами: сімейний лікар, лікар загальної практики, надання гінекологічної допомоги на первинній ланці, діагностично-лікувальний алгоритм у наданні гінекологічної допомоги в умовах амбулаторної практики.

Були використані основні логічні пошукові оператори та пошукові символи для забезпечення й провадження усіх стратегій пошуку літературних посилань (простий пошук, систематичний пошук; пошук за логічним ланцюгом «снігова куля»), які досліджували тему надання медичної допомоги. Отримані результати пошуку оцінювались за критеріями функціональності й важливості (відповідно до мети та поставлених завдань).

На перший погляд, при проведенні медичної реформи первинної ланки охорони здоров'я передбачалось, що істотних негативних змін після проведення медичної реформи пацієнти не відчують. Однак на практиці було відзначено появу додаткових незручностей, наприклад, головною умовою того, щоб пацієнт отримав вторинну або третинну медичну допомогу безкоштовно, є певні проблеми з отриманням направлення від сімейного лікаря до вузького спеціаліста. На цю незручність, за даними опитування загального доступного сайту лікарів і пацієнтів Києва (опублікованого на одній зі сторінок Facebook), пацієнти часто акцентували увагу [9, 10].

Розглядаючи цю проблему з точки зору практичної медицини, варто розуміти, що, власне, направлення «придумане» для того, щоб пацієнти не встановлювали самі собі діагнози та не

займались самолікуванням, а також щоб центральний орган виконавчої влади, який реалізує державну політику у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення (за програмою медичних гарантій — Національна служба здоров'я України — НСЗУ), міг відстежити й оплатити послуги, надані державою, кожному конкретному пацієнту [11-13].

При цьому без електронного направлення від сімейного лікаря самостійно пацієнту можна буде потрапити лише до акушера-гінеколога, психіатра, нарколога, стоматолога і, відповідно, до лікаря, у якого пацієнт перебуває під медичним наглядом (у разі хронічного перебігу захворювання чи диспансерного нагляду).

Який варіант первинної медичної допомоги можна виокремити або розглянути як ідеальний для населення України?

У даному аспекті (відповідно до мети дослідження) слід розглянути два види медичної допомоги (перша медична допомога (ПМД) жінкам із гінекологічними проблемами та акушерсько-гінекологічна допомога жіночому населенню). Однозначно варто відмітити, що ПМД має бути невідкладною та доступною (універсального охоплення). Цю допомогу мають надавати усі лікарі загальної практики і сімейної медицини, а пацієнтки повинні мати право вільно вибирати і змінювати лікаря за результатами її надання та кінцевими наслідками лікування. Зі свого боку лікуючий лікар повинен сприяти, у разі потреби, в отриманні необхідних консультацій та інших видів медичної допомоги (оптимальний медичний маршрут).

Переходимо безпосередньо до пацієнток фертильного віку, котрі мають гінекологічні проблеми або вагітніють і потребують надання профільної медичної допомоги. Існують два варіанти надання цієї медичної допомоги: планового та екстреного порядку. Планові звернення зазвичай потрібні для: профілактичного огляду; діагностичного огляду; призначення необхідного амбулаторного лікування; супроводу пологів тощо.

Факт існування безоплатних медичних послуг у сфері жіночого здоров'я для громадян України, безумовно, є позитивним явищем, однак певні перепони та бар'єри, з якими зіштовхуються жінки, можуть призвести до того, що частина пацієнток не отримає ці безоплатні медичні послуги.

Перепони й бар'єри фіксуються на різних етапах маршруту пацієнтки до профільного спеціаліста та мають різну організаційну і медичну значущість (рис. 1).

Вже на етапі первинного звернення до сімейного лікаря з приводу додаткових консультацій профільного спеціаліста — гінеколога жінки виокремлюють проблему в графіку роботи (як сімейних лікарів, так і лікарів-гінекологів). Були відзначені такі спірні та неоднозначні питання

(відсутність годин прийому у вихідні дні та у вечірні години; невідповідність годин прийому сімейного лікаря та гінеколога), що створює певні незручності й бар'єри для візиту, особливо в жінок, які працюють стандартний робочий день. Для такої категорії осіб необхідно відпрошуватися з роботи, брати вихідний чи формувати графік роботи таким чином, щоб допрацьовувати витрачені на доїзд і прийом години. Не завжди роботодавці це вітають, що створює додаткові проблеми на шляху до кабінету профільного спеціаліста (рис. 1).



Рис. 1. Бар'єри на етапі первинного запису та прийому до сімейного лікаря

Основні бар'єри при візиті до сімейного лікаря:

- етап первинного звернення та запису — може виникнути проблема відсутності в пацієнтки декларації із сімейним лікарем або комунікаційні проблеми (труднощі із записом на прийом, завантаженість ліній зв'язку);
- етап візиту (рис. 2) до сімейного лікаря та етап комунікації (отримання направлення до лікаря-гінеколога) — можуть виникати транспортні проблеми (потрапляння пацієнтки до сімейного лікаря через віддаленість місця проживання); організаційні (сімейний лікар може не знати, які саме лікарні уклали договори з НСЗУ на надання гінекологічної допомоги); професійні (компетентність сімейного лікаря, небажання пояснювати або незнання



Рис. 2. Бар'єри на етапі візиту до сімейного лікаря

сімейного лікаря фактів можливості отримання безоплатних медичних послуг в інших закладах охорони здоров'я).

Розглядаючи роботу лікарів загальної практики (сімейних лікарів) із надання медичної допомоги жінкам в аспекті гінекологічної патології, слід виокремити такі види діяльності: надання консультативних послуг із планування сім'ї; надання консультативних послуг із профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, їх посиндромна діагностика та лікування; проведення профілактичних оглядів для виявлення візуальних форм злоякісних новоутворень на ранніх стадіях розвитку; ведення вагітних із фізіологічним перебігом вагітності; організація роботи школи відповідального батьківства; медичний нагляд за жінками в післяпологовому періоді; виявлення та лікування гінекологічних хвороб.

У практиці сімейного лікаря можуть виникнути ситуації, які потребують негайного скерування пацієнтки на огляд до лікаря-гінеколога, а саме: кров'янисті виділення зі статевих шляхів поза менструальних днів; біль унизу живота; непрозорі виділення зі статевих органів; порушення менструального циклу; зуд і печіння в ділянці статевих органів; дискомфорт при статевому акті; новоутворення на зовнішніх статевих органах.

Вирішення питань стосовно необхідності проведення діагностичних алгоритмів та потреби в додатковій консультації лікаря-гінеколога можливе лише при відповідній компетенції лікаря загальної практики (правильна організація роботи на робочому місці; володіння професійними знаннями та спеціальними навичками; всебічний, комплексний підхід до огляду пацієнтки; інтегрований підхід до аналізу результатів загального огляду та спеціальних лабораторних і загальноклінічних даних апаратних методів обстеження).

Основні бар'єри (рис. 3) при візиті до лікаря-гінеколога:

- на етапі запису на прийом до лікаря-гінеколога можуть виникнути труднощі із записом на комфортні для пацієнтки дату і час;

- на етапі візиту до лікаря-гінеколога в приватній клініці може виникнути потреба здійснити непрямий платіж або ціна призначеної терапії може бути завищеною для жінки.

Окремий бар'єр — це вирішення питання конфіденційності, яке також турбує пацієнток і може виступити стримуючим фактором для візиту в загальнодоступні заклади медичної допомоги (страх поширення інформації для жінок сільської місцевості є особливо актуальним).

Вже під час проведення первинного огляду лікар-гінеколог первинної ланки повинен звернути увагу на діагностування таких захворювань: запальні захворювання (аднексит, вагініт, кольпіт,



Рис. 3. Бар'єри на етапі запису та візиту до лікаря-гінеколога

цервіцит, ендометрит, періоофорит); дисфункціональні маткові кровотечі; ерозії, дисплазії шийки матки; наявність ознак захворювань, які передаються статевим шляхом; ендометріоз; лейоміома матки; клімактеричний синдром; доброякісні і злоякісні пухлини жіночих статевих органів.

Ключовою ідеєю інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень практичної медицини є послідовне вирішення пріоритетної проблеми із забезпечення комплексної медичної допомоги жінкам сімейними лікарями. Така інтеграція буде сприяти ефективному вирішенню питань профілактичної діяльності: зменшенню кількості абортів та інфікування жінок на інфекції, що передаються статевим шляхом; підвищенню доступності та якості первинної медичної допомоги вагітним жінкам і жінкам у післяпологовому періоді; забезпеченню виявлення візуальних форм злоякісних новоутворень у жінок на ранніх стадіях розвитку (рис. 4).



Рис. 4. Напрямки інтеграційної роботи гінеколога та сімейного лікаря

Шляхи вирішення даних завдань вбачаємо в такому: забезпечити готовність первинної ланки до надання гінекологічної допомоги та появу мотивації в жінок до отримання медичної первинної гінекологічної допомоги в лікарів загальної практики (сімейних лікарів) з наступною консультацією в профільного спеціаліста (лікаря-гінеколога).

Інтеграція акушерсько-гінекологічної допомоги на первинному рівні надання медичної допомоги (включаючи спеціалізовану допомогу) повинна мати такі напрямки: безперервне фахове підвищення професійного рівня медичних

працівників первинного рівня (сімейні лікарі та сімейні медичні сестри); покращення матеріально-технічного забезпечення сімейних амбулаторій із кінцевою метою в забезпеченні та наданні акушерсько-гінекологічної допомоги (визначеної для первинної ланки); комунікаційна, діагностична, профілактична та санітарно-просвітна робота.

Мотиваційними засадами для лікарів загальної практики (сімейних лікарів) до набуття необхідних компетенцій і надання акушерсько-гінекологічної допомоги на первинному рівні можна розглядати бажання лікарів надавати повноцінну допомогу, особливо зараз, у період військового конфлікту та обмеженого доступу пацієнток до спеціалізованої медичної допомоги. Доцільно також розробити й запровадити мотиваційні механізми як на державному, так і місцевому рівнях [11, 12, 14].

Серед пріоритетних напрямків інтеграційних процесів на рівні сімейний лікар → гінеколог увагу лікарів слід зосередити на: підготовці сімейних лікарів та сімейних медичних сестер на тематичних курсах вдосконалення для надання невідкладної медичної допомоги жінкам акушерсько-гінекологічного профілю; запровадженні механізмів взаємодії між сімейними лікарями та спеціалізованими службами надання гінекологічної допомоги; наданні лікарями сімейної медицини й гінекологами консультативних послуг із профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом; діагностиці та наданні медичної допомоги жінкам при найбільш поширених гінекологічних захворюваннях; скеруванні, у разі потреби, жінок для отримання спеціалізованої медичної допомоги на вищій рівні її надання; проведенні профілактичних оглядів для виявлення візуальних форм злоякісних новоутворень на ранніх стадіях розвитку; комплексній інформаційно-просвітницькій роботі серед жіночого населення з питань профілактики захворювань та збереження репродуктивного здоров'я; інформаційно-просвітницькій роботі серед дівчат-підлітків із питань безпечної сексуальної поведінки й збереження репродуктивного здоров'я; наданні невідкладної медичної допомоги жінкам акушерсько-гінекологічного профілю.

На державному рівні такими засобами можуть бути фінансові важелі (механізми оплати працівникам первинного рівня за надану акушерсько-гінекологічну допомогу), а на місцевому рівні — місцеві економічні стимули за визначеними індикаторами на рівні локального медичного закладу.

Вирішення цих завдань може сприяти досягненню кінцевої мети — підвищенню доступності та ефективності медичної акушерсько-гінекологічної допомоги жіночому населенню шляхом налагодження співпраці між лікарем загальної сімейної практики та лікарем-гінекологом.

Висновки

Розглянувши питання інтеграції роботи лікарів первинної ланки (лікарі сімейної практики), слід відзначити, що впровадження інтеграційної системи надання медичної допомоги може бути етапним. Враховуючи економічний стан країни, розвиток локальних медичних установ та можливості фінансування, її терміни на різних адміністративних територіях можуть бути різними. Значною мірою ефективність інтеграційних процесів також пов'язана з рівнем теоретичної

та практичної підготовки сімейних лікарів і сімейних медичних сестер та готовністю до діагностики й надання гінекологічної допомоги, а також рівнем підготовки ресурсної бази сімейних амбулаторій.

Використання запропонованих рекомендацій дозволить провести ефективну інтеграцію акушерсько-гінекологічної допомоги на первинний рівень медичної допомоги та забезпечити надання доступної й ефективної комплексної медичної допомоги жінкам лікарями загальної практики — сімейними лікарями.

Список використаної літератури

1. Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» 19 жовтня 2017 року № 2168-VIII. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/_doc2.nsf/link1/T172168.html
2. Зюїн ВО. Зарубіжний досвід фінансування програм охорони здоров'я та українські реалії / ВО Зюїн. Науковий погляд: економіка та управління. 2019;3:219-227. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vamsue_2019_3_28
3. Андрусів УЯ, Юрченко НБ. Зарубіжний досвід фінансування систем охорони здоров'я. Економічний простір. 2019;150:20-24. Режим доступу: <http://www.prostir.pdaba.dp.ua/index.php/journal/article/view/354>
4. Яремчук ОВ. Генезис сімейної медицини та перспективи його розвитку на теренах України. Видавництво ДКС Центр. 2018:130-134. Режим доступу: <https://doi.org/10.32702/2306-6814.2018.24.130>
5. Посилкіна ОВ, Гладкова ОВ. Актуальні проблеми фінансового забезпечення діяльності закладів охорони здоров'я в Україні в умовах їх реформування. Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Економіка і управління. 2021;2:32(71):43-49. Режим доступу: https://www.econ.vernadskyjournals.in.ua/journals/2021/32_71_2/9.pdf
6. Наказ МОЗ України від 08.04.2019 № 797 «Про внесення змін до Примірною табеля матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я та фізичних осіб-підприємців, які надають первинну медичну допомогу». [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/2/11606-dn_20190408_797.pdf
7. Слабкий ГО. Пріоритетний розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини / ГО Слабкий, ІС Зозуля, АІ Зозуля. Сімейна медицина. 2014;3(53):25-27. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2014_3_10
8. Наказ МОЗ України від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-19032018--504-pro-zatverdzhennja-porjadku-nadannja-pervinnoi-medichnoi-dopomogi>
9. Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2017 рік. [Електронний ресурс] / Центр медичної статистики МОЗ України. 2018. Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVII.html>
10. Щербинська ОС. Надання лікарями загальної практики — сімейними лікарями акушерсько-гінекологічної допомоги та характеристика взаємозв'язку первинної ланки з акушерсько-гінекологічними службами / ОС Щербинська, ГО Слабкий. Сімейна медицина. 2019;3:63-67. Режим доступу: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/28870>
11. Бюджетний простір для системи охорони здоров'я в Україні. Програми документ для підтримки діалогу щодо підготовки бюджету на 2021 рік. 27 с. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/463872/UKR-Budgetary-space-for-health-ukr.pdf
12. Яремчук ОВ. Проблеми фінансового забезпечення реформування національної системи охорони здоров'я. Режим доступу: [https://vrbm.com.ua/ua/virusk-2-tom-2-\(151\)-2019/12713](https://vrbm.com.ua/ua/virusk-2-tom-2-(151)-2019/12713)
13. Україна: огляд реформи фінансування системи охорони здоров'я 2016-2019. Спільний звіт ВООЗ та Світового банку. Режим доступу: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/425340/WHO-WB-Joint-Report_UKR-Full-report_Web.pdf
14. Видатки на охорону здоров'я у 2021 р.: коли очікування розбиваються об жорстоку реальність. Щотижневик «Аптека». 1(1272). Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/579552>

Надійшла до редакції 18.07.2022 р.

THE ROLE OF A FAMILY PHYSICIAN IN THE INTEGRATION OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL CARE IN PRIMARY MEDICAL CARE. ORGANIZATIONAL ASPECTS

V.I. Pyrohova, I.V. Kozlovskiy, O.V. Laba

Abstract. In the process of reforming the health care system of Ukraine, the direction of family medicine and its further integration with other types of specialized medical care is acknowledged to be the priority of the development of primary health care based on general medical practice.

The purpose of the study was to assess the role of general practitioners (family physicians) in providing women with obstetric and gynecological care and integrating this area of practice into practical medicine with the provision of comprehensive examination and treatment of women at the primary care level.

The key idea of integrating obstetric and gynecological care into the primary level of practical medicine is the consistent solution to the priority problem of providing comprehensive medical care to women by family physicians. Such integration will contribute to the effective resolution of prophylactic activity issues: reducing the number of abortions and the infection of women with sexually transmitted contagions; improving the availability and quality of primary health care to pregnant women and women in the postpartum period; ensuring the detection of visual forms of malignant neoplasms in women in the early stages of development.

The results of the study allow stating that the integration processes of the primary care unit at the primary level will increase the availability and effectiveness of obstetric and gynecological care for women by establishing cooperation between general practitioners and gynecologists.

Keywords: family physician, general practitioner, provision of gynecological care at the primary level, gynecological care in outpatient practice.

М.М. Кісельова, О.С. Моштук

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 613.287.1:614.25:347.61

ОКРЕМІ СУЧАСНІ АКЦЕНТИ ПЕРЕВАГ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ — ОДНА З ВАЖЛИВИХ ТЕМ У РОБОТІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме. У статті представлено переваги грудного вигодовування, сучасні рекомендації з грудного вигодовування дітей, отримані шляхом аналізу наукової літератури. Деталізовано дані, що підкреслюють значущість, унікальність якісного і кількісного складу грудного молока — найкращого виду вигодовування немовлят. Акцентовано увагу на існуючих науково визначених фактах, що пояснюють значення грудного вигодовування як найкращого способу забезпечення росту й розвитку немовляти. Відзначено, що адекватне вигодовування матері захищає малюка від різних інфекцій, алергічних реакцій і захворювань, сприяє формуванню власної імунної системи. Захисну функцію забезпечує чимало специфічних і неспецифічних протиінфекційних факторів, що містяться в молозиві та молоці людини: секреторний імуноглобулін А у високій концентрації, імуноглобуліни А, G, M, E, живі клітинні елементи (нейтрофіли, макрофаги), лактоферин, лізоцим, біфідофактор, комплемент, параамінобензойна кислота (захист від малярії), антистафілококовий чинник тощо.

Грудне молоко відіграє значну роль у профілактиці харчової алергії. У даній статті підкреслено важливість основних положень, на які слід опиратися при проведенні допологової бесіди, а також зосереджено увагу на збалансованості роботи лікаря-педіатра та лікаря загальної практики — сімейного лікаря медичних установ первинної ланки, яка є запорукою успіху грудного вигодовування. Робиться акцент на володінні лікарями первинної ланки медичної допомоги основами менеджменту періоду лактації та грудного вигодовування, а також забезпеченні теоретичної, практичної і психологічної підтримки матерів. Крім теорії знання, важливою умовою успіху роботи лікарів у підтримці грудного вигодовування є переконання матері в його перевагах і важливості. Описано властивості грудного молока, що повністю відповідають морфофункціональним потребам немовляти. Звернено увагу на основні положення бесіди сімейного лікаря чи педіатра щодо підтримки грудного вигодовування при первинному патронажі.

Ключові слова: грудне вигодовування, грудне молоко, новонароджена дитина, імуноглобуліни, молозиво.

Вступ. Грудне вигодовування є єдиним способом годування дитини, який має унікальний біологічний вплив на її здоров'я. Новітні наукові дослідження переконливо підтверджують принципіву необхідність природного вигодовування для оптимального розвитку дитячого організму.

Майбутні мами найчастіше звертаються до медичних послуг на ранніх термінах вагітності, відвідуючи жіночу консультацію. Цей контакт із медичним персоналом триває протягом усієї вагітності, у пологовому будинку, а після народження малюка — у поліклініці.

Грудне молоко — ідеальна їжа для дитини: натуральне, стерильне, тепле, легко засвоюване і повноцінно використовується дитячим організмом. Воно чудово пристосоване до всіх особливостей травлення та обміну речовин малюка. Білкові, вуглеводні, жирові компоненти грудного молока, вітаміни, мінерали відповідають індивідуальним потребам дитини.

© М.М. Кісельова, О.С. Моштук

Отже, молоко матері захищає малюка від різних інфекцій, алергічних реакцій і захворювань, сприяє формуванню власної імунної системи [1]. Захисну функцію забезпечує чимало специфічних і неспецифічних протиінфекційних факторів, що містяться в молозиві та молоці людини: секреторний імуноглобулін А у високій концентрації, імуноглобуліни А, G, M, E, живі клітинні елементи (нейтрофіли, макрофаги), лактоферин, лізоцим, біфідофактор, комплемент, параамінобензойна кислота (захист від малярії), антистафілококовий чинник тощо [1]. Грудне молоко відіграє значну роль у профілактиці харчової алергії.

Дитина, розвиток якої ще далекий від досконалості, потребує оптимального, генетично-детермінованого виду вигодовування, що досягається вигодовуванням із грудей матері [2]. До складу грудного молока входять необхідні поживні речовини: білки та незамінні амінокислоти, жири й незамінні жирні кислоти, вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни та мікроелементи,

які знаходяться в достатній кількості і добре засвоюються дитиною. Основні нутрієнти грудного молока: білки альфа-лактальбумін, бета-лактоглобулін, казеїни, ензими, фактор росту, гормони, лактоферин, лізоцим, секреторний IgA та IgG, IgM [3]. Небілкові компоненти: альфа-амінонітроген, креатин, креатинін, глюкозамін, ненуклеарні кислоти, поліаміни, сечовина, сечова кислота. Склад зрілого молока: ліпіди, жиророзчинні вітаміни (A та каротин, D, E, K), жирні кислоти, фосфоліпіди, стероли і гідрокарбонати, тригліцериди, карбогідрати, водорозчинні вітаміни, біотин, фолін, холат, інозитол, ніацин, пантотенова кислота, рибофлавін, тіамін, вітаміни B₁₂, B₆, C. Клітини: фрагменти цитоплазми, епітеліальні клітини, лімфоцити, лейкоцити, макрофаги, нейтрофіли, мінерали, бікарбонати, кальцій, хлорид, цитрат, магній, калій, сода, сульфат; мікроелементи: хром, кобальт, мідь, йод, залізо, марганець, молібден, нікель, селен, цинк. Біологічно активні речовини, які входять до складу грудного молока: гормони, ферменти, імунні комплекси, допомагають новонародженим швидше подолати пологовий стрес та краще адаптуватись до нових умов життя [4].

Грудне молоко — надійний імунологічний захист. Розчинні компоненти включають імуноглобуліни (IgA, IgG, IgM) поряд із лізоцимами та іншими ензимами, лактоферин, біфідофактор та інші імунорегулюючі речовини. До клітинних компонентів належать макрофаги, лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити та епітеліальні клітини. У зрілому молоці, на відміну від молозива, їх концентрація знижується. Однак, оскільки зниження їх концентрації компенсується збільшенням об'єму молока, то дитина отримує їх більш-менш у постійній кількості протягом усього періоду лактації. У перерахунок на кілограм маси тіла дитини було встановлено, що новонароджений, який вигодовується виключно грудним молоком, отримує 0,5 секреторного IgA на день — найбільш важливої фракції глобуліну. Антиінфекційний захист молозива і грудного молока властивий як розчинним, так і клітинним компонентам. Новонароджена дитина відразу може зіткнутися з низкою проблем, у тому числі заселенням кишечника мікроорганізмами, токсинами, які продукуються ними, і попаданням усередину макромолекулярних антигенів; усі три фактори можуть викликати патологічні реакції [1]. Макрофаги містяться в найвищих концентраціях, наступними за кількістю є лімфоцити і нейтрофільні гранулоцити. Ці клітини допомагають запобігти інфекції як шляхом фагоцитозу, так і секрецією імунних речовин, специфічних до тих мікроорганізмів, з якими контактує мати. Імуноглобуліни (Ig) є важливими компонентами, що захищають кишечник новонароджених від патогенних бактерій. Імуноглобуліни, виявлені в жіночому молоці, включають IgA, секреторний IgA (SIgA), IgM,

секреторний IgM (SIgM) та IgG, причому SIgA відіграє провідну роль у захисті дитини від інфекційних захворювань [1]. Найвища концентрація SIgA визначається в молозиві, хоча SIgA наявний у молоці протягом усіх періодів грудного вигодовування [5]. Завдяки зв'язуванню з патогенами в просвіті кишечника SIgA запобігає їх прикріпленню до епітеліальних клітин та ділянок слизової [6].

Відомо, якщо грудне молоко є єдиним джерелом харчування протягом перших 6 місяців життя дитини, то кількість попередньо заселених кишкових бактерій значно залежить від матері [7]. У дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, все ще спостерігається більш високий вміст різних видів біфідобактерій і лактобактерій [8]. Однорідність мікробіому дитини досягається введенням в її харчовий раціон твердої їжі. Тільки після припинення грудного вигодовування мікробіом дитини починає нагадувати стан, подібний дорослому [7].

Грудне вигодовування — це не тільки харчування немовляти, але й взаємозв'язок матері і дитини, безпека, тепло та навіть здоров'я матері. У свою чергу, грудне вигодовування захищає і здоров'я матері: сприяє нормальному перебігу післяпологового періоду, запобігає мастопатії, пухлинам грудей, матки та яєчників у майбутньому [9].

Протягом усього періоду підготовки жінки до пологів і подальшої лактації для неї важлива психологічна підтримка як у сім'ї, так і з боку медичного персоналу. Вагітна жінка повинна бути впевнена у своїх силах, в успішності пологів і лактації. Жінки, які чекають первістка, потребують особливої уваги. Основні положення, на які слід звернути увагу вагітній жінці при проведенні допологової бесіди на первинній ланці:

1. Обов'язково акцентувати увагу на природному вигодовуванні, пояснюючи переваги для здоров'я матері та дитини, інформувати про шкоду штучного вигодовування.
2. Надати в простій і доступній формі інформацію про те, як починається і встановлюється лактація після пологів, які умови необхідні для тривалого підтримання лактації.
3. Пояснити важливість раннього прикладання дитини до грудей, контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері й дитини.
4. Навчати правильній техніці грудного вигодовування та способам зціджування молока.
5. Пояснити принципи правильного харчування жінки під час годування груддю.

Принципово важливою умовою успішності лактаційного періоду є раннє прикладання дитини до грудей матері — відразу після народження. Це забезпечує продовження біологічного й психологічного зв'язку між матір'ю та дитиною, адаптацію новонародженого до умов нестерильного позаутробного середовища шляхом шкірного контакту та перших крапель молозива [8]. Цей процес

відбувається внаслідок наявності молозива з великою кількістю захисних факторів та колонізації шкіри й слизових оболонок травного тракту дитини мікроорганізмами матері, які формують у немовляти потрібний біоценоз [10, 11]. І навпаки, пізнє прикладання сприяє масовій колонізації не біфідогенної, а умовно-патогенної та госпітальної флори. Уперше дитину кладуть на груди матері під час контакту зі шкірою.

Для підсилення розуміння користі й цінності грудного вигодовування необхідно постійно наголошувати на зрозумілих для більшості батьків недоліках сумішей, а саме: неможливо включити в суміші низку біоактивних складових, що містяться в жіночому молоці. Мікробний склад кишечника немовлят на штучному вигодовуванні значно відрізняється від складу немовлят на грудному вигодовуванні, що, безперечно, негативно вплине на функціонування імунної, травної, ендокринної систем [2, 12].

Вдома, незважаючи на досвід, якого мати набула в пологовому будинку, у неї залишаються практичні питання, що пов'язані з грудним вигодовуванням і можливими ускладненнями в період лактації. Тому без правильної організації роботи в медичних установах першої ланки ми не можемо сподіватися на значні результати від проведення бесід у пологових закладах. Отже, після виписування з пологового будинку відповідальність за успіх грудного вигодовування покладається на педіатрів та лікарів загальної практики — сімейних лікарів медичних установ першої ланки. Вони мають володіти основами менеджменту періоду лактації та грудного вигодовування, а також забезпечувати теоретичну, практичну й психологічну підтримку матерів. Крім теорії знання, важливою

умовою успіху є переконання матері в перевагах і важливості грудного вигодовування.

Грудне вигодовування — це не тільки харчування. Йдеться про стосунки матері й дитини, про безпеку, тепло і навіть здоров'я матері.

Основні положення бесіди сімейного лікаря чи педіатра щодо підтримки грудного вигодовування при первинному патронажі:

1. Інформувати та навчати вагітних, матерів і членів їхніх родин щодо переваги й методів грудного вигодовування.
2. Пояснити переваги грудного вигодовування для матері та дитини.
3. Надати інформацію про початок лактації, умови продовження лактації після пологів.
4. Допомогати матерям успішно розпочати раннє грудне вигодовування.
5. Пояснити важливість спільного перебування матері і немовляти, раннього прикладання до грудей, контакту «шкіра до шкіри».
6. Навчати технікам грудного вигодовування.
7. Надати інформацію про правильне харчування матері під час годування груддю.
8. Рекомендувати матерям вигодовувати немовлят виключно грудним молоком до шести місяців, продовжувати грудне вигодовування до одного року і більше із своєчасним введенням прикорму.
9. Інформувати батьків щодо грудного вигодовування як надійного захисту проти інфекційних захворювань.

Основним завданням медичних працівників установ першої ланки є збереження грудного вигодовування на різних етапах лактаційного періоду, що забезпечить тривале та успішне грудне вигодовування, а отже, збереження й покращення здоров'я дітей і матерів.

Список використаної літератури

1. Gregory KE, Walker WA. Immunologic factors in human milk and disease prevention in the preterm infant. *Curr. Pediatr. Rep.* 2013;1:222-228. doi:10.1007/s40124-013-0028-2.
2. O'Sullivan A, Farver M, Smilowitz JT. The influence of early infant-feeding practices on the intestinal microbiome and body composition in infants. *Nutr. Metab. Insights.* 2015;8(1):1-9. doi:10.4137/nmi.s41125.
3. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum. Dev.* 2015;91:629-635. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013.
4. Sanchez-Infantes D, Cereijo R, Sebastiani G, Perez-Cruz M, Villarrojo F, Ibanez L. Nerve growth factor levels in term human infants: relationship to prenatal growth and early postnatal feeding. *Int. J. Endocrinol.* 2018.7562702. doi:10.1155/2018/7562702.
5. Rautava S, Walker WA. Academy of Breastfeeding Medicine founder's lecture 2008: breastfeeding — an extrauterine link between mother and child. *Breastfeed. Med.* 2009;4:3-10. doi:10.1089/bfm.2009.0004.
6. Academy of Breastfeeding Medicine founder's lecture 2008: breastfeeding — an extrauterine link between mother and child. *Breastfeed. Med.* 4:3-10. doi:10.1089/bfm.2009.0004.
7. Backhed F et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015;17:690-703. doi:10.1016/j.chom.2015.04.004.
8. Davis EC, Wang M, Donovan SM. The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes.* 2017;8:143-171. doi:10.1080/19490976.2016.1278104.
9. León-Cava N, Lutter C, Ross J, Martin L. Quantifying the Benefits of Breastfeeding: A Summary of the Evidence. Washington DC: Pan American Health Organization, 2002:3.

10. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr. Clin. North Am.* 2013;60:49-74. doi:10.1016/j.pcl.2012.10.002.
11. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front. Microbiol.* 2014;5:494. doi:10.3389/fmicb.2014.00494.
12. Farver A, Smilowitz M. The influence of early infant-feeding practices on the intestinal microbiome and body composition in infants. *Nutr. Metab. Insights.* 2015;8(1):1-9. doi:10.4137/nmi.s41125.

Надійшла до редакції 21.07.2022 р.

SEPARATE MODERN ACCENTS ADVANTAGES OF BREASTFEEDING — ONE OF THE IMPORTANT TOPICS IN THE WORK OF A FAMILY DOCTOR

M.Kiselova, O. Moshtuk

Abstract

The article presents the advantages of breastfeeding, modern recommendations for breastfeeding children, obtained by analyzing the scientific literature. Detailed current data emphasizing the significance and uniqueness of the qualitative and quantitative composition of breast milk — the best type of infant feeding. Attention is focused on the fact that adequate feeding of the mother protects the baby from various infections, allergic reactions and diseases, contributes to the formation of its own immune system. The protective function is provided by a number of specific and non-specific anti-infective factors contained in colostrum and human milk: secretory immunoglobulin A in high concentration, immunoglobulins A, G, M, E, living cellular elements (neutrophils, macrophages), lactoferrin, lysozyme, bifidofactor, complement, para-aminobenzoic acid (protection against malaria), anti-staphylococcal factor, etc.

Breast milk plays a significant role in the prevention of food allergies. The importance of the main provisions that should be paid attention to by a pregnant woman at the primary level during antenatal consultation is emphasized, as well as attention is focused on the balanced work of a pediatrician and a general practitioner-family doctor of primary care medical institutions, which indicates the success of breastfeeding. The importance of mastering the basics of lactation and breastfeeding management by primary care physicians, as well as providing theoretical, practical and psychological support to mothers, is indicated. In addition to the theory of knowledge, an important condition for the success of doctors' work in supporting breastfeeding is the mother's conviction of its benefits and importance. The properties of breast milk that fully meet the morpho-functional needs of the infant are described. Attention is paid to the main provisions of the conversation, the family doctor or pediatrician, regarding the support of breastfeeding during primary patronage.

Keywords: breastfeeding, breast milk, newborn child, immunoglobulins, colostrum.

О.Є. Склярова¹, Т.М. Соломенчук¹,
К.Я. Походай², І.Б. Коломієць³

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

² КНП «Перше територіальне
медичне об'єднання м. Львова»

³ КНП «Четверта міська поліклініка
м. Львова»

УДК: 616.36-003.826:612.217(079.1)

ЗАСТОСУВАННЯ ¹³C-МДТ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Резюме. Метою дослідження було оцінити динаміку змін показників ¹³C-метацетинового дихального тесту в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та практично здорових осіб.

Матеріал і методи. Обстежено 30 осіб із стеатозом печінки і 17 практично здорових добровольців. Повне клінічне обстеження включало антропометричні характеристики (зріст, маса тіла, індекс маси тіла), визначення печінкових трансаміназ, ліпідограма, проведення УЗД печінки і ¹³C-метацетинового дихального тесту.

Результати. При ретельному обстеженні пацієнтів із НАЖХП найчастіше виявляють надвагу чи ожиріння, ознаки метаболічного синдрому, дисліпідемію, зростання концентрації АЛТ й АСТ.

Згідно з результатами ультразвукового дослідження у 80% обстежених пацієнтів зі стеатозом виявляли гепатомегалію, гіперехогенність та неоднорідність структури печінки.

Відповідно до результатів ¹³C-МДТ встановлено, що в практично здорових осіб швидкість метаболізму підтримується на високому рівні, що забезпечує достатнє накопичення ¹³C-метацетину і відповідає приблизно 100% функціонуючих гепатоцитів. При стеатозі сповільнення швидкості метаболізму і, відповідно, достовірне зменшення кумулятивної дози зумовлено скороченням функціональної активності гепатоцитів до 30-40 хв замість 60 хв порівняно з практично здоровими особами.

Висновки. Діагностична цінність ¹³C-МДТ полягає в неінвазивній динамічній оцінці швидкості метаболізму та змін метаболічної ємності печінки *in vivo* вже на ранніх етапах розвитку НАЖХП. Встановлено, що за наявності стеатозу печінки спостерігається сповільнення швидкості метаболізму і достовірне зниження кумулятивної дози, що зумовлено зменшенням функціональної активності гепатоцитів. Вищезазначені зміни показників тесту дозволяють оцінити стан печінки і є достатньою підставою для того, щоб рекомендувати таким пацієнтам провести модифікацію способу життя й призначити своєчасне лікування. Застосування ¹³C-МДТ у лікарській практиці дозволить поглибити знання науковців щодо патогенезу стеатозу, вдосконалити його діагностику та підходи до лікування.

Ключові слова: ¹³C-метацетиновий дихальний тест (¹³C-МДТ), неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП).

Вступ

Сьогодні неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) перебуває в епіцентрі досліджень науковців з усього світу, оскільки наявність цього ураження асоціюється із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, хронічним ураженням нирок [1-3].

Порушення режиму харчування, переважання в раціоні їжі, збагаченої жирами, та гіподинамія спричинили збільшення поширеності ожиріння й метаболічного синдрому серед населення в індустріально розвинених країнах. Тому вирішення проблем ранньої діагностики початкових стадій порушення функцій печінки може сприяти більш своєчасному та успішному лікуванню таких хворих [4, 5].

Незважаючи на те, що пацієнти з надвагою та ожирінням вважають себе практично здоровими,

вони можуть скаржитись на відчуття важкості в правому підребер'ї та швидку втому. При обстеженні таких хворих виявляють підвищення показників трансаміназ у 30% випадків, під час ультразвукового дослідження внутрішніх органів — гіперехогенність печінки, при комп'ютерній томографії — рівномірне зниження щільності структури печінки [6]. Проте методи ультразвукової діагностики (УЗД) дозволяють виявляти НАЖХП лише при накопиченні в гепатоцитах понад 30% жиру [7].

Застосування неінвазивних методів діагностики уражень печінки дає змогу визначити ризик розвитку НАЖХП серед населення, ідентифікувати пацієнтів із несприятливим прогнозом, оцінити прогресування уражень, спрогнозувати відповідь на терапевтичне втручання [8]. Відповідно до рекомендацій European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association

© О.Є. Склярова, Т.М. Соломенчук, К.Я. Походай, І.Б. Коломієць

for the Study of Obesity (EASO) із діагностики та лікування НАЖХП, усі пацієнти з інсулінорезистентністю та/або метаболічним синдромом підлягають обстеженню на наявність НАЖХП. Стандартний план обстеження таких хворих включає аналіз печінкових ферментів та УЗД печінки [8]. Незважаючи на те, що чутливість ультразвукової діагностики НАЖХП становить 60-94%, а специфічність — 66-97%, наявність стеатозу до 20% та індексу маси тіла (ІМТ) $>40 \text{ кг/м}^2$ суттєво впливає на достовірність результатів дослідження і дає можливість достовірної оцінки лише стеатозу середнього та важкого ступеня важкості [9].

Оскільки вищезазначені діагностичні тести не дають змоги оцінити метаболічну активність печінки та визначити її функціональний резерв, застосування ізотопних дихальних тестів для визначення функціональної здатності печінки сьогодні є вкрай актуальним [10]. Ці тести розподіляють на три групи залежно від використання метаболічних шляхів у печінці: мітохондріальні, мікросомальні і цитозольні [11]. У 1973 р. M. Lacroix та співавт. уперше оголосили про використання ізотопу ^{13}C як індикаторної сполуки в дослідженні метаболоміки людини [12]. У 1985 р. Krumbiegel і співавт. уперше описали ^{13}C -метацетиновий дихальний тест (^{13}C -МДТ) для оцінки функціонального стану печінки [13]. Завдяки ^{13}C -МДТ можна легко оцінити функцію печінки. Він є найдостовірнішим для оцінки функціонального стану печінки порівняно з іншими тестами [14]. Крім того, ^{13}C -метацетин є безпечним, відносно дешевим, має швидкий кліренс і дозволяє з високою достовірністю оцінити ступінь детоксикаційної активності печінки та її функціонально активну масу [15]. До того ж було доведено, що показники ^{13}C -МДТ корелюють зі шкалою Child-Pugh [16].

При проведенні ^{13}C -МДТ для аналізу функціональної здатності печінки визначають кумулятивну дозу й швидкість метаболізму [17]. У практично здорових осіб метаболічна ємність печінки коливається в межах 20-35%, що відповідає 100% функціонуючих гепатоцитів і є головною константою для оцінки результатів метацетинового тесту [16]. Другим важливим параметром в аналізі кінетики метаболізму ^{13}C -метацетину є час від прийому субстрату до отримання піку елімінації $^{13}\text{CO}_2$ у видихуваному повітрі. Зсув піку швидкості метаболізму від 10 до 50 хвилин свідчить про розвиток жирової інфільтрації печінки [18, 19].

Загалом зниження показників ^{13}C -МДТ свідчить про порушення мікросомальної функції печінки, що може бути характерним для виникнення стеатозу та фіброзу [20, 21].

Оскільки результати оцінки статистичних біохімічних маркерів і даних інструментальних обстежень дозволяють лише опосередковано зробити

висновки щодо ступеня ураження й функції печінки, застосування дихальних тестів для діагностики ранніх стадій НАЖХП є вкрай актуальним і сучасним.

Мета дослідження — оцінити динаміку змін показників ^{13}C -метацетинового дихального тесту в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та практично здорових осіб.

Матеріал і методи

Відповідно до наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія», Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації прав людини 2000 року, обстежено 30 осіб із стеатозом печінки, серед яких 22 (73,3%) чоловіки і 8 (26,7%) жінок. До контрольної групи увійшло 17 практично здорових добровольців, серед яких 10 (58,82%) чоловіків і 7 (41,18%) жінок.

Критеріями включення в дослідження були: підписання добровільної згоди на участь у дослідженні, вік від 40 до 60 років, наявність надваги чи ожиріння, стеатозу; критеріями виключення — ожиріння ендокринного генезу, цукровий діабет, онкологічна патологія, зловживання алкоголем, супутні захворювання в стадії декомпенсації, наявність в анамнезі вірусних та автоімунних гепатитів, прийом гепатотоксичних препаратів, відмова підписання добровільної згоди пацієнта.

Повне клінічне обстеження включало антропометричні характеристики: показники зросту, маси тіла, індексу маси тіла, обводу талії та стегон. Також визначали печінкові трансамінази та ліпідний спектр крові, УЗД печінки і ^{13}C -МДТ.

Метацетиновий дихальний тест проводили зранку натще після 12-годинного голодування та 30-хвилинного відпочинку в положенні сидячи. Пацієнти були попереджені про те, що за 2 доби до проведення дослідження слід уникати вживання в їжу ківі, ананасу й пити газовану воду. Пробний сніданок — 75 мг ^{13}C -метацетину, який розчиняли в несолодкому чаї. Зразки повітря збирали в алюмінієві герметичні пакети з інтервалом 10 хв у першу годину тесту і 20 хв — у другу годину проведення дослідження. Про жодні побічні ефекти пацієнти не повідомляли.

Вимірювання ^{13}C -міченого CO_2 у видихуваному повітрі здійснювали за допомогою інфрачервоного спектрометра IRIS 2 (Wagner Analysen Technik GmbH).

Беручи до уваги, що максимальний пік активності гепатоцитів припадає на перші 60 хв дослідження з метацетином, оцінювали кумулятивну дозу та швидкість метаболізму на 10 хв, 20 хв, 30 хв, 40 хв, 50 хв, 60 хв і 120 хв тесту.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за

допомогою програмного забезпечення — табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica v. 10.0 StatSoft Inc., USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили з використанням парного t-критерію Стюдента. Оцінювали середнє значення (M) та стандартну помилку середнього (m). При дослідженні взаємозв'язку нормально розподілених кількісних ознак для оцінки їх спрямованості та сили використовували кореляційний аналіз Пірсона (r). Різницю між показниками вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При ретельному обстеженні пацієнтів із НАЖХП найчастіше виявляють надвагу чи ожиріння, ознаки метаболічного синдрому, дисліпідемію, зростання концентрації АЛТ й АСТ (табл.).

Таблиця. Характеристика досліджуваних груп

Показники		Групи	Контрольна група, (n=17)	Стеатоз, (n=30)	p-value
Стать	чоловіки		10 (58,82%)	19 (67,86%)	—
	жінки		7 (41,18%)	9 (32,14%)	
Середній вік, роки			58,24±2,31	57,14±2,04	—
ІМТ, кг/м ²			26,88±1,60	31,61±0,76	$p_{1-2} < 0,01$
Загальний холестерин, ммоль/л			4,91±0,19	5,56±0,26	$p_{1-2} > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л			2,90±0,20	3,51±0,23	$p_{1-2} > 0,05$
Тригліцериди, ммоль/л			1,84±0,11	2,18±0,22	$p_{1-2} > 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л			1,13±0,05	1,14±0,05	$p_{1-2} > 0,05$
АЛТ, Од/л			32,11±2,30	38,93±1,09	$p_{1-2} < 0,01$
АСТ, Од/л			31,23±2,35	41,28±2,07	$p_{1-2} < 0,01$

Згідно з результатами ультразвукового дослідження у 80% обстежених пацієнтів зі стеатозом виявляли гепатомегалію, гіперехогенність та неоднорідність структури печінки.

Відповідно до результатів ¹³C-МДТ встановлено, що в практично здорових осіб пік ¹³C-видихуваного повітря після призначення метациетину був найбільшим на 10-20 хв дослідження і поступово знижувався до 11,67±0,83 доза/год, % на 60 хв обстеження (рис. 1).

За наявності стеатозу пік ¹³C-видихуваного повітря після прийому метациетину зміщувався

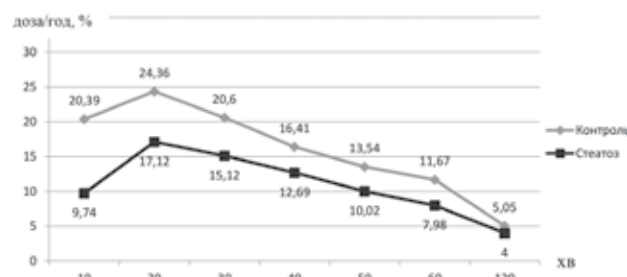


Рис. 1. Зміни швидкості метаболізму за даними ¹³C-МДТ у пацієнтів зі стеатозом та практично здорових осіб

на 20-30 хв дослідження. Варто зазначити, що швидкість метаболізму достовірно знижувалася порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$).

Причиною зменшення швидкості метаболізму за наявності стеатозу в 30% випадків є недостатня реакція гепатоцитів у відповідь на прийом метациетину на 10 хв (< 10 доза/год, %) і скорочення до 30-40 хв кінетики метаболізму на достатньому рівні (> 10 доза/год, %) порівняно з нормою на 60 хв.

До того ж у пацієнтів зі стеатозом спостерігалася достовірне зменшення ($p < 0,01$) накопичення кумулятивної дози порівняно з контрольною групою вже впродовж перших 10 хв проведення ¹³C-МДТ (рис. 2). Зокрема, у практично здорових осіб величина кумулятивної дози на 10 хв становила в середньому $1,72 \pm 0,10$ доза/год, %. Проте за наявності стеатозу рівень кумулятивної дози на 10 хв дослідження в 64,3% пацієнтів був нижчим за 1,0 доза/год, %.

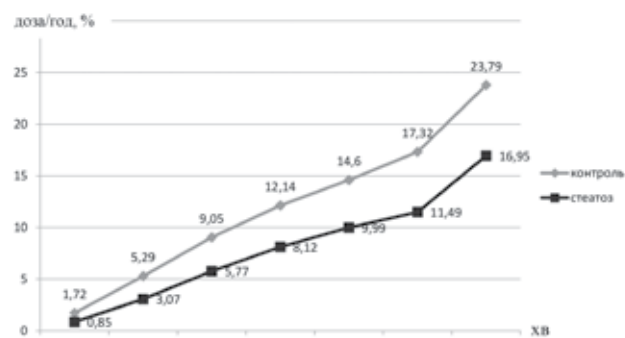


Рис. 2. Зміни показників кумулятивної дози за даними ¹³C-МДТ у пацієнтів зі стеатозом та практично здорових осіб

Результати проведеного дослідження встановили, що за наявності стеатозу печінки достовірно знижується швидкість метаболізму в 1,76-2,6 раза порівняно з контрольними значеннями, унаслідок чого зменшується й кумулятивна доза.

Незважаючи на те, що в арсеналі сучасного лікаря є чимало неінвазивних методів обстеження пацієнтів для виявлення НАЖХП, проте жоден із них не дає достовірних підстав для підтвердження цієї нозології [6]. На сьогодні еластометрія, фібротести й пункційна біопсія печінки є найважливішими методами діагностики стеатозу та фіброзу печінки [22]. Однак слід відмітити, що найбільша чутливість і специфічність еластометрії та фібротесту можлива лише при їх поєднанні. Тоді вони здатні надати результати, максимально наближені до висновку, отриманого при пункційній біопсії печінки [23]. До того ж вищезазначені методики не дають жодної інформації щодо метаболічної активності та функціонального резерву печінки. Саме тому використання дихальних тестів із застосуванням субстратів, мічених стабільним ізотопом вуглецю (¹³C), дає можливість

оцінити як функціональну здатність печінки, так і її функцію [24].

Загальновідомо, що прогресування ураження печінки, зокрема стеатозу, призводить до зниження швидкості метаболізму та кумулятивної дози, яка й характеризує «ємність» печінки. Тому за наявності стеатозу відмічається зміщення піку швидкості метаболізму від 10 на 20-30-40-50 хв проведення тесту. Водночас для ранньої діагностики НАЖХП є вкрай важливою оцінка показників кумулятивної дози під час проведення ^{13}C -МДТ. Зокрема, точками відсіку нормальних значень від патології рекомендують такі показники кумулятивних доз (доза/год, %): 1,05 на 10 хв, 4,15 на 20 хв, 7,15 на 30 хв, 9,00 на 40 хв та 20,00 на 120 хв [25].

Таким чином, наявність стеатозу проявляється сповільненням швидкості метаболізму і, відповідно, достовірним зменшенням кумулятивної дози, що зумовлено зниженням функціональної активності гепатоцитів порівняно з практично здоровими особами. Водночас у практично здорових осіб швидкість метаболізму утримується на досить високому рівні, що забезпечує достатнє

накопичення кумулятивної дози і відповідає приблизно 100% функціонуючих гепатоцитів [26].

Висновки

Діагностична цінність ^{13}C -метацетинового дихального тесту полягає в неінвазивній динамічній оцінці швидкості метаболізму та змін метаболічної ємності печінки *in vivo* вже на ранніх етапах розвитку НАЖХП.

Встановлено, що за наявності стеатозу печінки спостерігається сповільнення швидкості метаболізму і достовірне зниження кумулятивної дози, що зумовлено зменшенням функціональної активності гепатоцитів.

Вищезазначені зміни показників тесту дозволяють оцінити стан печінки і є достатньою підставою для того, щоб рекомендувати таким пацієнтам провести модифікацію способу життя та призначити своєчасне лікування.

Застосування ^{13}C -МДТ у лікарській практиці дозволить поглибити знання науковців щодо патогенезу стеатозу, вдосконалити його діагностику та підходи до лікування.

Список використаної літератури

1. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, Bass NM. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Hepatology*. 2012 Sep;56(3):943-51. doi: 10.1002/hep.25772. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22505194; PMCID: PMC3407289.
2. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 5;73(8):948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050. PMID: 30819364.
3. Chinnadurai R, Ritchie J, Green D, Kalra PA. Non-alcoholic fatty liver disease and clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Mar 1;34(3):449-457. doi: 10.1093/ndt/gfx381. PMID: 29390103.
4. Степанов ЮМ. Результати обсерваційного перехресного дослідження PRELID 2 (2015–2016). Частина 1. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки, характеристика супутньої патології, метаболічного синдрому та його окремих критеріїв у пацієнтів, які звертаються до терапевтів і гастроентерологів в Україні. *Гастроентерол*. 2019;53(1):26-33. doi:10.22141/2308-2097.53.1.2019.163454.
5. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, Landt CL, Harrison SA. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology*. 2011 Jan;140(1):124-31. doi: 10.1053/j.gastro.2010.09.038. Epub 2010 Sep 19. PMID: 20858492.
6. Герок В, Блюм ХЕ. Заболевания печени и желчевыведительной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2009:199.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology; American Gastroenterological Association. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jun;107(6):811-26. doi: 10.1038/ajg.2012.128.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.
9. Стаценко МЕ, Туркина СВ, Косивцова МА, Шилина НН. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые инструменты уже в руках практического врача. *Вестник ВолгГМУ*. 2019;2(70):134-139.
10. Musialik J, Jonderko K, Kasicka-Jonderko A, Buschhaus M. (13) CO₂ breath tests in non-invasive hepatological diagnosis. *Prz Gastroenterol*. 2015;10(1):1-6. DOI: 10.5114/pg.2014.47501. Epub 2015 14 січня. PMID: 25960807; PMCID: PMC4411407.
11. Modak AS. Stable isotope breath tests in clinical medicine: a review. *J Breath Res*. 2007 Sep;1(1):014003. doi: 10.1088/1752-7155/1/1/014003. Epub 2007 Jul 11. PMID: 21383429.
12. Lacroix M, Mosora F, Pontus M, Lefebvre P, Luyckx A, Lopez-Habib G. Glucose naturally labeled with carbon-13: use for metabolic studies in man. *Science*. 1973 Aug 3;181(4098):445-6. doi: 10.1126/science.181.4098.445. PMID: 4718109.
13. Krumbiegel P, Günther K, Faust H, Möbius G, Hirschberg K, Schneider G. Nuclear medicine liver function tests for pregnant women and children. 1. Breath Tests with ^{14}C -methacetin and ^{13}C -methacetin. *Eur J Nucl Med*. 1985;10(3-4):129-33.
14. Petrolati A, Festi D, De Berardinis G, Colaiocco-Ferrante L, Di Paolo D, Tisone G, Angelico M. ^{13}C -methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Oct 15;18(8):785-90. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01752.x. PMID: 14535871.
15. Hofmann AF. The role of breath tests in liver functioning testing. In: Perri, F, Andriulli, A, eds. *Clinical Application of Breath Tests in Gastroenterology and Hepatology*. Rome: International University Press, 1998:47-51.

16. Склярів ЄЯ, Аксентійчук ХБ, Курляк НВ. Моніторинг порушень функції печінки у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі метаболічного синдрому. *Гепатологія*. 2015;1:34-41.
17. Sklyarova H. ^{13}C -methacetin breathe test in early diagnostics of non-alcoholic fatty liver disease. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020;74(3):487-491.
18. Gorowska-Kowolik K, Chobot A, Kwiecien J. ^{13}C methacetin breath test for assessment of microsomal liver function: methodology and clinical application. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;7397840. doi: 10.1155/2017/7397840.
19. Grattagliano I, Lauterburg BH, Palasciano G, Portincasa P. ^{13}C -breath tests for clinical investigation of liver mitochondrial function. *Eur J Clin Invest*. 2010;40(9):843-50.
20. Aksentiychuk K, Kurlyak N, Sklyarov E. Monitoring of liver function in patients with fatty liver disease in combination with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Curr Iss Pharm Med Sci*. 2013;26(4):376-9. doi: 10.12923/j.2084-980X/26.4/a.04.
21. Moran S, Mina A, Duque X, Ortiz-Olvera N, Rodriguez-Leal G, Sierra-Ramirez JA, et al. *J Breath Res*. 2017;11:036011. doi: 10.1088/1752-7163/aa7b99.
22. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015 Jul;63(1):237-64. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25911335. (LIVER 2015)
23. Вялов СС. Скрининговые методы выявления фиброза печени. *Архив внутренней медицины*. 2012;3(5):48-57.
24. Braden B, Lembecke B, Kuker W, Caspary WF. ^{13}C -breath tests: Current state of the art and future directions. *Dig. Liver Dis*. 2007;39:795-805.
25. Kempinski R, Neubauer K, Wieczorek S, Dudkowiak R, Jasińska M, Poniewierka E. ^{13}C -Methacetin Breath Testing in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Jan-Feb;25(1):77-81. doi: 10.17219/acem/60878.
26. Рапопорт СИ, Шубина НА. Дыхательные тесты в диагностике заболеваний печени. *Клин мед*. 2016;94(12):885-892. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-12-885-892.

Надійшла до редакції 19.07.2022 р.

APPLYING OF ^{13}C -MDT IN EARLY DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

O.Ye. Sklyarova, T.M. Solomenchuk, K.Ya. Pokhodai, I.B. Kolomiets

Abstract

The aim of the study was to evaluate the dynamics of changes in ^{13}C -metacetin breath test in patients with non-alcoholic fatty liver disease and healthy individuals.

Material and methods. 30 people with hepatic steatosis and 17 apparently healthy volunteers were examined. The complete clinical examination included anthropometric characteristics (height, body weight, body mass index), determination of hepatic transaminases, lipid profile, ultrasound investigation of the liver and ^{13}C -metacetin breath test.

Results. At careful inspection of patients with NAFLD overweight or obesity, signs of a metabolic syndrome, dyslipidemia, increase in concentration of ALT and AST are most often found.

According to the results of ultrasound diagnostic in 80% of the examined patients with steatosis showed hepatomegaly, hyperechogenicity and heterogeneity of liver structure.

According to the results of ^{13}C -MDT, it was found that the rate of metabolism is maintained at a high level in apparently healthy individuals, which provides sufficient accumulation of ^{13}C -metacetin and corresponds to approximately 100% of functioning hepatocytes. Under steatosis, the slowing of the metabolic rate and, accordingly, a significant reduction in the cumulative dose is due to a reduction in the functional activity of hepatocytes to 30-40 min instead of 60 min compared to apparently healthy individuals.

Conclusions. The diagnostic value of ^{13}C -MDT is in non-invasive dynamic assessment of metabolic rate and changes in liver metabolic capacity in vivo at an early stage of NAFLD. It was found that in the presence of hepatic steatosis there is a slowing of metabolic rate and a reliable reduction of the cumulative dose, due to reduced functional activity of hepatocytes. The above changes in test parameters allow to estimate the condition of the liver and are reasonable causes to recommend such patients to make lifestyle modifications and prescribe early treatment. Using of ^{13}C -MDT in medical practice will deepen the knowledge of scientists on the pathogenesis of steatosis, improve its diagnosis and approaches to treatment.

Keywords: ^{13}C -metacetin breath test (^{13}C -MDT), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Г.В. Максимюк, Л.Є. Лаповець,
А.С. Кость, Н.М. Козопас

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616-074-035.7

ВПЛИВ ПРЕАНАЛІТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ (на підставі спільних рекомендацій EFLM-COLABIOCLI із забору проб венозної крові, версія 1.1, 2018)

Резюме. На достовірність результатів лабораторних досліджень впливає багато різних факторів. Встановлено, що найбільше помилок трапляється на преаналітичному етапі, що зумовлено низкою чинників. Зокрема, пацієнти не дотримуються вимог підготовки до дослідження, допущено певні порушення з боку медичного персоналу щодо дотримання стандартів забору проб венозної крові чи не забезпечено певні умови зберігання й транспортування зразків до лабораторії. Використання спільних рекомендацій Європейської федерації клінічної хімії та лабораторної медицини (EFLM) і конфедерації Латинської Америки з клінічної біохімії (COLABIOCLI), які лежать в основі написання цієї роботи, сприятиме налагодженню співпраці між працівниками лабораторії, клініцистами, медичними сестрами й кур'єрами та дозволить мінімізувати кількість зазначених помилок.

Ключові слова: преаналітичні чинники, рекомендації, лабораторні помилки, підготовка пацієнта до дослідження, венозна кров, транспортування зразків.

Згідно з дослідженням [1], від 46 до 68,2% від загальної кількості помилок діагностичного процесу допускається під час періоду, який носить назву преаналітичного етапу та передують процедури визначення вмісту показників (аналітів) у зразках біологічного матеріалу в стінах лабораторії. Причиною появи вагомий частки недостовірних результатів, за умови автоматизації процесів на аналітичному етапі, є недотримання пацієнтом вимог підготовки до дослідження та відсутність стандартизованої процедури забору проб венозної крові в клініці. Як наслідок, лабораторія отримує некоректні результати досліджень, видача результатів затримується, лікувальна установа несе зайві витрати і найважливіше, що за даних обставин імовірність заподіяння шкоди як пацієнту, так і медичному персоналу є досить значною.

Підготовка пацієнта до досліджень є вагомим чинником впливу на достовірність результатів лабораторних досліджень. З огляду на зазначений факт, у даній статті ми обговоримо, яким чином впливатиме на величину вмісту показників

положення тіла пацієнта під час забору проб венозної крові, а також зупинимось на необхідності враховувати при інтерпретації результатів досліджень вплив таких чинників, як незвичне фізичне навантаження й споживання їжі в переддень здачі аналізів, час забору венозної крові та прийом медикаментів.

На сьогодні забір венозної крові регламентується двома основними документами: стандартом Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI) CLSI GP 41 7th ed. [2] і керівництвом BOOЗ [3]. У 2018 році робочі групи з преаналітики (WG-PRE) Європейської федерації з клінічної хімії та лабораторної медицини (EFLM) та Латино-американської конфедерації з клінічної біохімії (LATAM COLABIOCLI) підготували спільні рекомендації із забору проб венозної крові [4]. Клініки, які користуються закритими системами для забору венозної крові, можуть застосовувати дані рекомендації як для пацієнтів стаціонару, так і для амбулаторних хворих.

З огляду на те, що значна кількість лабораторій на сьогодні має мережу пунктів забору біологічного матеріалу, поговоримо також і про

© Г.В. Максимюк, Л.Є. Лаповець, А.С. Кость, Н.М. Козопас

важливість дотримання умов часового та температурного режимів під час доставки проб на дослідження.

Підготовка пацієнта до дослідження. Одним із вагомих чинників впливу на отримання достовірних результатів лабораторних досліджень є дотримання пацієнтом правил підготовки до дослідження. Факторами впливу, які обов'язково необхідно враховувати при інтерпретації отриманих даних, є: положення тіла пацієнта, уникнення значного фізичного навантаження в переддень здачі аналізів, стан натще, відповідний час забору біологічного матеріалу (з огляду на значні добові коливання вмісту, які характерні для певних аналітів) та прийом медикаментів (табл. 1).

Таблиця 1. Чинники впливу

Підготовка пацієнта до досліджень	положення тіла пацієнта
	значне фізичне навантаження
	стан натще
	час забору проб біологічного матеріалу
	вживання ліків

Положення тіла пацієнта. Згідно з дослідженнями [5, 6], положення тіла пацієнта значно впливатиме на величину вмісту аналітів. Тому залежно від того, чи пацієнт перебуває в стаціонарі (де, як правило, лежачі хворі), чи він спостерігається амбулаторно (веде звичний спосіб життя), дані можуть суттєво відрізнятися. Для того щоб з'ясувати, як змінюються показники розгорнутого аналізу крові, автори дослідження [5] оцінювали їх вміст у практично здорових осіб після того, як ті протягом 25-20 хв лежали чи сиділи або ж нерухомо стояли 20 хв у вертикальному положенні.

Статично достовірне зростання вмісту гемоглобіну, гематокриту та еритроцитів зафіксували при зміні пацієнта із положення лежачи на положення сидячи. Якщо ж порівнювати зміни вмісту аналітів при переході осіб із положення лежачи у вертикальне, то, окрім зазначених вище показників, достовірно також зростала концентрація лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, базофілів та тромбоцитів, а при зміні тіла особи із положення сидячи на вертикальне спостерігалось клінічно суттєве зростання вмісту гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів, лейкоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів (табл. 2).

Вміст показників біохімічної, а особливо гормональної панелі також зазнає суттєвих змін при зміні положення тіла пацієнта. Для прикладу, якщо порівняємо дані за умови, коли пацієнт стоїть, на противагу тому, коли він перебуває в положенні лежачи, то концентрація загального кальцію зростатиме на 4%, активність аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ) — 5%, альбуміну — 8%, а загального білка, холестеролу (ХС), ХС ЛПНЩ — 9%. Вміст ХС ЛПВЩ і апопротеїну А1

підвищуватиметься на 10 і 14%, а концентрація альдостерону, епінефрину, реніну та норепінефрину — на 15, 48, 59 та 78% відповідно [6].

Таблиця 2. Зміни вмісту формених елементів крові за різного положення тіла пацієнта

Показник	Зміна положення тіла пацієнта, величина зміщення (В), %		
	сидить/лежить	стоїть/лежить	стоїть/сидить
Еритроцити, Т/л	2,0	7,0	5,0
Гемоглобін, г/л	2,0	7,0	5,0
Гематокрит, %	2,0	7,0	5,2
Лейкоцити, Г/л	5,0	17,0	15,0
Нейтрофіли, Г/л	5,0	15,0	13,0
Лімфоцити, Г/л	8,0	24,0	18,0
Еозинофіли, Г/л	10,0	14,0	-
Базофіли, Г/л	0,0	50,0	0,0
Тромбоцити, Г/л	4,0	11,0	5,0

Зважаючи на отримані дані та необхідність стандартизації процедури забору проб венозної крові, EFLM рекомендує проводити процедуру забору проб венозної крові після 15 хвилин відпочинку пацієнта в одному із зазначених положень [4]. У хворих, які тривалий час перебувають у ліжку, кров забираємо в положенні лежачи, тоді як амбулаторні пацієнти до моменту забору венозної крові мають посидіти 15 хв у зоні очікування.

Значне фізичне навантаження. Вміст багатьох аналітів залежить від величини фізичного навантаження на організм. Для того щоб оцінити зміни вмісту формених елементів крові, для дослідження забирали кров у добре тренованих чоловіків середнього віку перед, після і через 3, 6 та 24 год по завершенню бігу півмарафону [7]. Пік зростання нейтрофілів, моноцитів і базофілів встановлено на 3-й годині після бігу, причому кількість клітин зросла на 220, 48 і 62% відповідно. На противагу, у цей час спостерігали мінімальну кількість еозинофілів, яка знизилась на 80% від початкового рівня. Кількість лімфоцитів збільшилась відразу після завершення бігу, а на 3-й годині — знизилась на 12%. Отже, внаслідок значного фізичного навантаження в осіб спостерігали транзиторну нейтрофілію, моноцитоз та базофілію, однак — гостру еозинопенію. Концентрація гемоглобіну, величина гематокриту, кількість еритроцитів і тромбоцитів різко зросли відразу після завершення бігу, але вже через 3 год зазначені параметри повернулись до вихідного рівня.

Щоб оцінити вплив фізичного навантаження на показники біохімічної панелі, в осіб, які планували бігти марафон, за 1-3 дні до події та через 1 год після завершення бігу забирали кров і визначали величину співвідношення зміни вмісту аналітів [8]. Встановлено, що кількість лейкоцитів, концентрація D-димерів, міоглобіну, sTnI та

активність креатинкінази (КК) і КК-МВ зростали від 2 до 16 разів. Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), АСТ, вміст креатиніну, сечовини, кількість тромбоцитів, протромбіновий час, об'єм плазми, сТnI, калію, натрію також підвищувалися; однак концентрація гемоглобіну, фібриногену, величина гематокриту та активованого тромбопластинового часу знижувалися.

З огляду на отримані дані, рекомендація EFLM полягає в такому: 24 години перед здачею аналізів пацієнтам варто уникати значного фізичного навантаження.

Стан натще. Забір венозної крові в пацієнта здійснюють натще (12 год після останнього прийому їжі) із 07:00 до 09:00 перед сніданком [4]. Під час 12-годинного періоду голодування можна пити тільки воду. У день забору крові варто також утриматись від куріння та споживання кави, чаю, енергетичних напоїв, а алкоголь не можна вживати 24 год до моменту забору проб крові [9, 10]. З огляду на те, що більшість напоїв містять цукор, то їх вживання може вплинути на рівень глюкози в пацієнта. Постпрандіальна реакція організму на зовнішній чинник залежить від немодифікованих (вік, стать, спадковість, група крові) та модифікованих (дієта, ліки, безрецептурні ліки, харчові добавки, трави, спосіб життя, фізична активність, вага тіла, вживання алкоголю, куріння) факторів [11]. На значну кількість лабораторних тестів впливає споживання їжі або ж, якщо навіть тест відсутній у зазначеному нижче переліку, ліпемія є чинником інтерференції для багатьох тестів. Споживання багатої на білки їжі може зумовити появу неправдиво завищеного рівня гомоцистеїну [12]. Окрім того, встановлено, що через 4 год після прийому їжі поява клінічно значущої варіації характерна для таких аналітів, як: тригліцериди, альбумін, С-реактивний білок (СРБ), кальцій, натрій, АСТ, АЛТ, фосфор, магній і калій, вміст яких

Таблиця 3. Зміни вмісту лабораторних показників після споживання стандартної страви

Аналіти	Зміни вмісту аналітів, %
Альбумін, г/л	3,4 ↑
СРБ, мг/л	25,0 ↑
Сечова кислота, мг/дл	5,8 ↓
АСТ, О/л	14,3 ↑
АЛТ, О/л	17,6 ↑
Загальний білірубін, мг/дл	18,4 ↓
Фосфор, мг/дл	4,9 ↑
Кальцій, мг/дл	3,2 ↑
Магній, мг/дл	3,2 ↑
Натрій, мМ/л	0,4 ↑
Калій, мМ/л	5,8 ↑
Тригліцериди	10-21 ↑
Загальний холестерол	1-8 ↓
Холестерол ЛПНЩ	4-9 ↓
Холестерол ЛПВЩ	0-6 ↓

зростає (табл. 3). При цьому концентрація сечової кислоти та загального білірубіну знижується. Для прикладу, у табл. 3 наведено зміни вмісту показників ліпідограми через 1-6 год після споживання стандартної страви [13].

Коли можна забирати кров не натще і не в зазначеному ранковому інтервалі часу? Це робимо за надзвичайних ситуацій або ж нам необхідно визначити концентрацію аналізів, стосовно яких є докази, що споживання їжі не впливатиме на їх вміст. Якщо ж у пацієнта, який був не натще, виникла потреба забрати кров, то обов'язково документуємо цей факт, щоб потім врахувати вплив даного чинника при інтерпретації даних [14].

Час забору проб біологічного матеріалу. Певні сполуки, концентрація яких значно коливається протягом доби, перераховані в табл. 4 [8]. Існують аналіти, концентрація яких змінюється в межах 300-400% від середнього вмісту, зокрема соматотропін. Також значні коливання концентрації спостерігаємо для кортизолу, адренокортикотропного гормону (АКТГ) та реніну, а саме в межах 180-200, 150-200 і 120-140% відповідно; вміст таких аналітів, як тиреотропний гормон (ТТГ), гемоглобін, калій, змінюється від 5 до 15%.

Таблиця 4. Добові коливання вмісту окремих аналітів у плазмі та сечі

Аналіти	Максимум, час дня	Мінімум, час дня	% від середнього протягом доби
АКТГ	6-10	0-4	150-200
Кортизол (П*, С*)	5-8	21-3	180-200
Тестостерон	2-4	20-24	30-50
ТТГ	20-2	7-13	5-15
Тироксин	8-12	23-3	10-20
Соматотропін	21-23	1-21	300-400
Пролактин	5-7	10-12	80-100
Альдостерон	2-4	12-14	60-80
Ренін	0-6	10-12	120-140
Епінефрин (П)	9-12	2-5	30-50
Норепінефрин (П, С)	9-12	2-5	50-120
Гемоглобін	6-18	22-24	8-15
Еозинофіли	4-6	18-20	30-40
Залізо (П)	14-18	2-4	50-70
Калій (П)	14-16	23-1	5-10
Фосфор (П)	2-4	8-12	30-40
Натрій (С)	4-6	12-16	60-80
Фосфор (С)	18-24	4-8	60-80
Об'єм (С)	2-6	12-16	60-80
Температура тіла	18-20	5-7	0,8-1,0°C

Примітка. П — плазма, С — сеча; дані наведено починаючи від фази сну.

Вживання ліків. Лабораторне дослідження бажано призначати за відсутності приймання ліків пацієнтом. Однак, якщо пацієнт регулярно вживає певні медикаменти або ж лікування вже триває, то відповідні дані повинні бути зазначені в скеруванні на дослідження. Окрім того, працівники лабораторії повинні отримати інформацію

від клініцистів про дозу препарату та коли востаннє пацієнт приймав ліки. Це необхідно для коректної інтерпретації результатів дослідження. Для прикладу наведемо вплив деяких із медикаментів на лабораторні показники (табл. 5), зокрема, пацієнтам не можна приймати левотироксин перед забором крові, адже в таких зразках буде неправдиво завищена концентрація T_4/fT_4 [9].

Таблиця 5. Вплив ліків на тести лабораторних досліджень

Медикаменти	Вплив
Терапія антикоагулянтами	Тести гемостазіограми
Аспірин	Функції тромбоцитів
Добавки, що містять залізо, які споживали протягом останніх 10 днів	Залізо
Інсулін	Глюкоза
Левотироксин	T_4/fT_4

Пам'ятаймо також про те, що якщо можливо, то уникаємо будь-яких крапельниць перед забором крові. Якщо ж за певних обставин ми не зможемо цього зробити, то забираємо кров завжди на іншій руці або ж дистально від місця інфузії.

Через який мінімальний інтервал часу можна забирати кров із вени після того, як у пацієнта було внутрішньовенне введення ліків? Згідно з даними, наведеними в табл. 6, для визначення показників ліпідограми це можна буде зробити не раніше ніж через 8 годин, а при визначенні концентрації глюкози, електролітів та білків — через 1 годину [8].

Рекомендація EFLM. Перед забором крові пацієнт повинен 15 хв залишатись в одному положенні; за добу до дослідження — уникати значних фізичних навантажень та відмовитись від алкоголю, а зранку, у день дослідження, — від куріння; забір венозної крові рекомендовано проводити із 07:00 до 09:00, натще (12 год не споживати нічого, окрім води). Якщо ж пацієнт приймає ліки, то лабораторія повинна володіти такою інформацією.

Таблиця 6. Коли доцільно забирати кров на дослідження після внутрішньовенного введення ліків?

Аналіти	Час, год
Ліпіди	8
Глюкоза	1
Електроліти	1
Білок	1

Забір венозної крові. Під час проведення забору крові дуже важливо налагодити довірливі стосунки з пацієнтом та правильно ідентифікувати його особу. Не менш суттєвими питаннями є правила маркування пробірок, процедура пункції вени та дотримання порядку забору венозної крові в одноразові пробірки. Також окрему увагу варто приділити процесам, які відбуваються після завершення пункції вени (табл. 7).

Таблиця 7. Стадії забору проб венозної крові

Етапи	ідентифікація пацієнта
	маркування пробірок
	пункція вени
	порядок забору крові в пробірки
	завершальні процедури

Ідентифікація пацієнта. Для того щоб правильно встановити особу пацієнта, рекомендовано використовувати щонайменше два унікальні та принаймні один додатковий ідентифікатори. Цими двома обов'язковими ідентифікаторами є прізвище, ім'я по батькові (ПІП) пацієнта та дата його народження. Третім, додатковим ідентифікатором може бути адреса пацієнта або номер його медичного страхового полісу чи ідентифікаційний номер, а також паспорт або інший документ, що підтверджує особу. Після того як пацієнт назвав особисті дані, їх необхідно верифікувати з інформацією, яка наведена в скеруванні. Якщо ж інформація не збігається, то процедуру забору крові необхідно відкласти до того моменту, доки проблему ідентифікації не буде вирішено.

Маркування пробірок. Маркування чи ідентифікацію пробірок необхідно проводити в присутності пацієнта [4]. Установа має розробити стандартну операційну процедуру для цього процесу, якої повинен дотримуватись весь персонал клініки, задіяний у процес забору проб венозної крові. Для того щоб була можливість простежити інформацію, що міститься на пробірках, і встановити її однозначний зв'язок із пацієнтом, лабораторія повинна володіти інформацією про лікаря, який скерував на аналіз; ПІП пацієнта та дату його народження; адресу проживання особи або ж відділення лікарні для стаціонарних хворих; унікальний ідентифікаційний номер проби; мати дані про флеботоміста. Уся ця інформація має бути легко доступною для працівників (вона може бути записана в лабораторному журналі або ж в лабораторній інформаційній системі (ЛІС)). Найшвидший доступ до цієї інформації можна забезпечити за використанням наліпок зі штрих-кодом на пробірці.

Пункція вени. Використання медичним персоналом рукавиць є обов'язковою умовою, яка дозволить уникнути/зменшити ймовірність інфікування. Руки необхідно дезінфікувати перед тим, як одягаємо рукавиці. Бажано робити це в присутності пацієнта, оскільки зазначений факт сприятиме підсиленню довіри до флеботоміста.

Максимальний час накладання джгута на руку пацієнта не повинен перевищувати 1 хв. Джгут необхідно накладати вище від місця пункції приблизно на відстань 7,5 см (ширина долоні), і він повинен бути настільки щільним, щоб зупинити кров у венах. З метою мінімізації ризику інфікування та перекресного зараження пацієнтів і

медперсоналу рекомендовано використовувати одноразові джгути. Багаторазові джгути можуть бути колонізовані мультирезистентними мікроорганізмами та слугувати джерелом передачі різних патогенів [15, 16]. Окрім того, багаторазові джгути можуть бути забруднені метицилін-резистентним золотистим стафілококом (MRSA), що зумовлює ймовірність високого ризику зараження як медичного персоналу, так і пацієнтів. В осіб із «складними» венами рекомендовано використовувати веновізор. Це дозволить уникнути венозного застою, а отже, і змін концентрації різних аналітів [17].

Варто наголосити на тому, що під час венопункції пацієнт не повинен згинати і розгинати кулак, адже це призводить до зростання вмісту калію й деяких інших біохімічних показників та загального аналізу крові [18, 19]. Також, якщо можливо, варто мінімізувати використання джгута при заборі крові на визначення лактату, аміаку, альбуміну, кальцію [20].

Основні вени, які вибираємо для пункції: латеральна підшкірна вена, медіальна підшкірна вена, серединна вена ліктя, серединна вена передпліччя. Найкраще вибирати латеральну підшкірну вену, адже вона найбільш помітна, найменш рухома і її можна знайти в одному і тому самому місці в більшості пацієнтів. Якщо зазначені вище вени недоступні, то як альтернатива використовуємо дорзальні вени.

Не рекомендовано використовувати вени зап'ястка, ущільнені вени рук із парезом чи з порушенням лімфатичного відтоку (після мастектомії). Якщо ж при заборі флеботоміст використав альтернативний венозний доступ, то це потребує обов'язкової документації.

Дезінфекцію місця пункції проводимо стерильним ватним або марлевым тампоном, на який нанесено 70% ізопропіловий чи етаноловий спирт. Робимо це круговими рухами, очищаючи шкіру від центру до периферії [16], та очікуємо, щоб висохнув спирт. Якщо нам необхідно провести аналіз на стерильність, то почергово використовуємо дві різні одноразові серветки, змочені в дезінфекційному розчині, або ж користуємося інструкціями, які нам надали спеціалісти з відділу мікробіології.

Місця, яке піддалось дезінфекції, не можна торкатись. У разі потреби проводимо дослідження на вміст алкоголю, а для уникнення хибнопозитивних результатів використовуємо безалкогольний антисептик.

Пунктуємо вену, розташували голку скосом вгору. Це мінімізує біль і знижує ризик перфорації стінки. Натягнувши шкіру пацієнта, ми зможемо зафіксувати вену. Голку необхідно вводити по ходу вени: рішуче, акуратно, під кутом приблизно 5-30°. Залежно від глибини залягання

вен, необхідно, щоб щонайменше 0,5 см голки було введено в судину. Як правило, використовують голки діаметром G20, однак у немовлят, дітей, літніх людей та залежно від стану вен, із метою мінімізації кількості гемолізованих зразків, користуємося голками G22, G24 та інколи — G18. Необхідно також впевнитися, що при надходженні крові в пробірку в пацієнта не зігнутий кулак [21].

Порядок забору крові в пробірки. Пробірки для забору крові візуально відрізняються одна від одної кольором кришки, який свідчить про наповнювач, що міститься всередині. Різні дослідження потребують використання тільки певного типу пробірок. Для того щоб уникнути контамінації зразків крові наповнювачами, необхідно дотримуватись певного порядку забору крові в одноразові пробірки. Спершу використовуємо пробірку на стерильність, потім ту, що містить цитрат натрію, згодом пробірку з активатором згортання/з гелем, потім пробірки, що містять літію/ натрію гепарин та ЕДТА. Існують також інші типи пробірок, наприклад, такі, які можна використовувати для визначення вмісту глюкози, адже вони містять інгібітор гліколізу тощо (табл. 8). Зауважимо, що в різних виробників систем для забору проб венозної крові кольорова гама кришок може дещо відрізнятися. Тому при використанні цих виробів завжди враховуємо рекомендації виробника.

Якщо нам не потрібне дослідження на стерильність і першою використовується пробірка із цитратом натрію, то за наявності голки-метелика, перед тим, як наповнити пробірку із цитратом натрію, рекомендують використати пробірку без наповнювача, щоб заповнити порожній простір катетера голки-метелика, і тільки після цього в пробірку з блакитною кришкою набираємо кров до вказаного рівня. Якщо ж ми користуємося прямою голкою, то забір крові в додаткову пробірку не потрібен [22]. Пробірки необхідно

Таблиця 8. Порядок забору крові в одноразові пробірки

Порядок забору крові	Колір корка	Опис
1	Різний	Культура крові
2	Світло-блакитний	Цитрат натрію
3	Червоний	Активатор згортання
4	Золотий	SST*
5	Світло-зелений	Літію гепарин
6	Темно-зелений	Натрію гепарин
7	Бузковий	ЕДТА
8	Сірий	Флуорид натрію** (NaF)
9	Жовтий	ACD***

Примітка. *SST (Serum separating tube) — для сироватки, що використовують у біохімії та серології, але не використовують для токсикології й тестування на наркотики; **NaF — інгібітор гліколізу; ***ACD (Acid citrate dextrose) — для визначення груп крові.

заповнювати кров'ю до вказаної мітки, дозволено похибка щонайбільше в 10%. Це важливо, адже дозволяє зберегти правильне співвідношення між кров'ю та наповнювачем. Заборонено також переливати кров, забрану шприцом, в одноразову пробірку або ж з однієї одноразової пробірки в іншу. Після того як забрали кров у пробірку, акуратно перевертаємо її на 180° і повертаємо у вихідне положення. Пробірки не можна енергійно струшувати, адже є висока ймовірність гемолізу, ушкодження клітин крові, активації тромбоцитів та факторів системи згортання крові. Золотим стандартом для перемішування пробірок вважають використання шейкерів.

Якщо нам необхідно наповнити декілька пробірок, то кров у кожній пробірці після її заповнення перемішуємо один раз. Відразу після того, як ми наповнили усі пробірки і витягнули голку з вени пацієнта, додатково перемішуємо всі пробірки разом ще чотири рази [4]. Пробірки заборонено трясти, адже це може спричинити гемоліз. Якщо ж не перемішати кров у пробірках, то ризик утворення згустку в пробі є доволі значним!

Серед різних обставин, через які лабораторія не зможе прийняти пробу на дослідження,

Таблиця 9. Причини гемолізу в зразках венозної крові

Чинники <i>in vivo</i>	Біохімічні	Метаболічні захворювання (наприклад, хвороби печінки), порушення синтезу ферментів, дефект мембрани еритроцитів, будова гемоглобіну
	Хімічні	Алкоголь, хіміотерапевтичні препарати, ліки, токсини, зміїна отрута
	Фізичні	Механічне ушкодження еритроцитів
	Імунологічні	Антитіла до еритроцитів та еритрокаріоцитів
	Мікроорганізми	Малярійний плазмодій, бабезії
Чинники <i>in vitro</i>	Забір	З катетера, гематоми, неякісне обладнання для флеботомії, невідповідний калібр голки, не висохнув антисептик, тривале накладання джгута, травматичний забір, не повністю заповнена пробірка, переливання крові зі шприца в одноразову пробірку, інтенсивне перемішування крові в пробірці
	Обробка	Перевищення допустимого часу після транспортування проби до лабораторії, недотримання умов центрифугування (відцентрова сила, час, температура), погана цілісність бар'єру в пробірці, повторне центрифугування зразка
	Транспортування	З певних відділень кількість гемолізованих проб завжди вища за використаний спосіб доставки (пневматична система, кур'єр) та дотримання вимог умов транспортування (час, температура, вологість)
	Зберігання	Повторне центрифугування пробірок, невідповідна температура і тривалість зберігання

гемоліз у пробах трапляється найчастіше. Окрім зазначених вище випадків, існують й інші причини появи гемолізованих зразків. В основному, як зазначалося раніше, причиною є дія чинників *in vitro*, тоді як тільки незначний відсоток — *in vivo* (табл. 9) [23].

Факторами *in vivo* є: біохімічні (спадкові та набуті захворювання), хімічні (вплив ліків, токсичних речовин), фізичні, імунологічні чинники, а також такі збудники інфекційних захворювань, як малярійний плазмодій та бабезії, унаслідок чого в пацієнта може розвинути гемоліз за внутрішньосудинним чи внутрішньоклітинним механізмом.

Гемоліз *in vitro* — це явище, з яким найчастіше стикаються працівники лабораторії. Основна причина — недотримання вимог стандартизації процесів на преаналітичному етапі. Чинниками є: неправильний забір венозної крові, обробка, транспортування та зберігання зразків. Саме тому дотримання запропонованих рекомендацій дозволить мінімізувати кількість помилок на даному етапі, зменшити кількість неправдивих результатів, затримку у видачі результатів, а також мінімізувати шкоду, яку можна завдати пацієнту.

Лабораторії не можуть брати на певні дослідження гемолізовані проби, адже в таких зразках вміст аналітів буде неправдиво завищеним. Деякі із цих сполук перераховано в табл. 10 [24].

Таблиця 10. Показники, вміст яких зростатиме в гемолізованих зразках

Аналіт	Причина
Аспартатамінотрансфераза	Вивільнення з клітин
Аланінамінотрансфераза	Вивільнення з клітин
Кальцитонін	Протеоліз
Креатинкіназа	Аналітична інтерференція
Креатинін	Аналітична інтерференція
D-димери	Вивільнення тромбопластину
Фолати	Вивільнення з клітин
Залізо	Аналітична інтерференція
Лактатдегідрогеназа	Вивільнення з клітин
Ліпаза	Аналітична інтерференція
Магній	Вивільнення з клітин
Фосфор	Вивільнення з клітин
Калій	Вивільнення з клітин
Простатспецифічний антиген	Аналітична інтерференція
Протромбіновий час	Вивільнення тромбопластину
Сечовина	Вивільнення з клітин
Тропонін I	Аналітична інтерференція

Завершальні процедури. Після забору крові в пацієнта необхідно обробити рану, використати пластр або ж пов'язку та впевнитись, що кровотеча припинилась. Пацієнт має притиснути пов'язку, не згинаючи руку. Це мінімізує ймовірність розвитку гематоми і довгу тривалість кровотечі [25]. Пов'язку треба притискати до того часу, поки не зупиниться кров. За стандартних

умов зупинка кровотечі відбувається до 2 хв, максимально — 10 хв у пацієнтів, які приймають антикоагулянти. Пацієнт також може підняти руку вгору, щоб пришвидшити зупинку кровотечі з місця пункції.

Рекомендація EFLM. Дезінфікуємо руки перед тим, як надіти рукавиці, та накладаємо джгут на руку пацієнта не довше ніж на 1 хвилину. Важливо дотримуватись рекомендованого порядку забору крові в одноразові пробірки та набирати кров у пробірки до вказаної на них мітки. Після цього акуратно перевертаємо їх на 180° щонайменше 5 разів або ж дотримуємось інструкції виробника одноразових систем.

Доставка проб на дослідження. Після завершення процедури забору венозної крові порадьте пацієнту відпочити 5 хв або ж запропонуйте йому зачекати до того часу, поки не зупиниться кровотеча. Будьте уважними до пацієнта: запитайте його про самопочуття. Це допоможе ідентифікувати осіб, які схильні до запаморочення і навіть можуть знепритомніти. У цьому варто впевнитися перед тим, як пацієнт вийде з маніпуляційного кабінету. І наостанок, подякуйте пацієнту та запевніть його, що він отримає результати лабораторного обстеження якомога швидше.

Стабільність аналітів у зразку венозної крові залежить від умов транспортування та зберігання [9]. Тому при доставці зразків до лабораторії, залежно від того, визначення вмісту якого аналіту необхідно здійснити, варто дотримуватись певних вимог: оберігати зразки венозної крові від світла, зберігати в холоді чи за температури 37 °C. Перелік деяких із них та умови зберігання й транспортування наведено в табл. 11 [26].

Зразки венозної крові, у яких визначаємо світлочутливі аналіти, відразу після забору обгортаємо у фольгу й оберігаємо їх від впливу світла, аж до моменту проведення аналізу. Існує також перелік певних аналітів, які потребують зберігання проб у посудині зі льодом. Варто зауважити, що пробірки з матеріалом не можна ставити безпосередньо на лід, адже це може спричинити гемолиз. Окрім того, якщо в зразку нам необхідно визначити калій, то зберігаємо пробу щонайбільше 2 год до проведення дослідження. Для зразків, у яких необхідно визначити холодові аглютиніни, використовуємо пробірки з EDTA, а кріофібриноген та кріоглобуліни — без наповнювача. Такі проби зберігаємо за температури 37 °C, допоки не відділимо сироватку від клітин. Центрифугування зразків необхідно провести до 1 год.

Таблиця 11. Умови зберігання та транспортування зразків венозної крові

Умови транспортування/зберігання зразків	Аналіти
Оберігаємо від впливу світла	Білірубін, порфобіліноген, порфірини, вітаміни А, В ₁ , В ₂ , В ₃ , С, Е, К ₁
Зберігаємо в холоді	Лактат, піруват, гомоцистеїн, ренін, паратиреоїдний гормон, катехоламіни, адренокортикотропний гормон, вільні жирні кислоти, ацетон
Забезпечуємо 37 °C	Холодові аглютиніни, кріофібриноген, кріоглобуліни

Рекомендація EFLM. Після забору венозної крові порадьте пацієнту відпочити щонайменше 5 хв, щоб впевнитись у зупинці кровотечі та виявити осіб, що можуть знепритомніти. Транспортування зразків венозної крові потребує дотримання певних вимог: часового та температурного режиму.

Список використаної літератури

1. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(6):750-9. doi: 10.1515/CCLM.2006.123. PMID: 16729864.
2. CLSI GP41 7th ed. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture*. 2017:86.
3. WHO guidelines on drawing blood http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44294/1/9789241599221_eng.pdf
4. Bölenius Ana-Maria, Karin et al. and on behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) and Latin American Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE-LATAM) of the Latin America Confederation of Clinical Biochemistry (COLABIOCLI) «Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling: v 1.1, June 2018». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2018;56(12):2015-2038. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0602>
5. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, et al. Patient posture for blood collection by venipuncture: recall for standardization after 28 years. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017 Apr-Jun;39(2):127-132. doi: 10.1016/j.bjhh.2017.01.004. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28577649; PMCID: PMC5457469.
6. Guder WG, Narayanan S. *Pre-Examination Procedures in Laboratory Diagnostics*. 1st ed. DeGruyter, Berlin, 2015.
7. Lippi G, Blanciaert N, Bonini P. et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(6):764-72. doi: 10.1515/CCLM.2008.170. PMID: 18601596.
8. Guder W, et al. *Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory*, 4th ed. Wiley-Blackwell, Weinheim, 2009.
9. Nikolac N, Supak-Smolčić V, Simundić AM, Celap I. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: national recommendations for venous blood sampling. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(3):242-54. doi: 10.11613/bm.2013.031. PMID: 24266294; PMCID: PMC3900082.

10. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, et al. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta*. 2014 May 15;432:33-7. doi: 10.1016/j.cca.2013.11.008. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24269503.
11. Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Montagnana M, Danese E, Picheth G, Guidi GC. Influence of a regular, standardized meal on clinical chemistry analytes. *Ann Lab Med*. 2012 Jul;32(4):250-6. doi: 10.3343/alm.2012.32.4.250. Epub 2012 Jun 20. PMID: 22779065; PMCID: PMC3384805.
12. Hortin GL. Homocysteine: Clinical Significance and Laboratory Measurement. *Laboratory Medicine*. 2006;37(9):551-553, <https://doi.org/10.1309/93G5JG1BF44N65BQ>
13. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016 Jul 1;37(25):1944-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27122601; PMCID: PMC4929379.
14. Kackov S, Simundic AM, Gatti-Drnic A. Are patients well informed about the fasting requirements for laboratory blood testing? *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(3):326-31. doi: 10.11613/bm.2013.040. PMID: 24266303; PMCID: PMC3900081.
15. Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, et al. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 15;4(4):CD011621. doi: 10.1002/14651858.CD011621.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 15;5:CD011621. PMID: 32293717; PMCID: PMC7158881.
16. Nikolac N, Krleza JL, Simundic AM. Preanalytical external quality assessment of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine and CROQALM: finding undetected weak spots. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017 Feb 15;27(1):131-143. doi: 10.11613/BM.2017.017. PMID: 28392736; PMCID: PMC5382847.
17. Ialongo C, Bernardini S. Phlebotomy, a bridge between laboratory and patient. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(1):17-33. doi: 10.11613/BM.2016.002. PMID: 26981016; PMCID: PMC4783087.
18. Loh TP, Sethi SK. A multidisciplinary approach to reducing spurious hyperkalemia in hospital outpatient clinics. *J Clin Nurs*. 2015 Oct;24(19-20):2900-6. doi: 10.1111/jocn.12912. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26178863.
19. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, Lippi G. The impact of fist clenching and its maintenance during venipuncture on routine hematology testing. *J Clin Lab Anal*. 2017 Sep;31(5):e22108. doi: 10.1002/jcla.22108. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27897313; PMCID: PMC6816923.
20. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Salvagno GL, et al. Estimation of the imprecision on clinical chemistry testing due to fist clenching and maintenance during venipuncture. *Clin Biochem*. 2016 Dec;49(18):1364-1367. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.07.007. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27444804.
21. Guyatt, GH, Oxman, AD, Kunz, R, et al. & GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008;336(7652):1049-1051. <https://doi.org/10.1136/bmj.39493.646875.AE>
22. Smock KJ, Crist RA, Hansen SJ, et al. Discard tubes are not necessary when drawing samples for specialized coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010 Apr;21(3):279-82. doi: 10.1097/MBC.0b013e3283380d12. PMID: 20182348.
23. <https://specimenscare.com/wp-content/uploads/2021/02/Factors-Affecting-Hemolysis-Preanalytical-Specimen-Workflow-Chart.pdf>
24. Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(6):764-72. doi: 10.1515/CCLM.2008.170. PMID: 18601596.
25. Dyson A, Bogod D. Minimising bruising in the antecubital fossa after venepuncture. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Jun 27;294(6588):1659. doi: 10.1136/bmj.294.6588.1659. PMID: 3113576; PMCID: PMC1246831.
26. MLabs Specimen Collection and Transport Guidelines. Available at: <https://mlabs.umich.edu/resources/all-documents?tid=32>

Надійшла до редакції 17.08.2022.

THE INFLUENCE OF PREANALYTICAL FACTORS ON THE RESULTS OF LABORATORY RESEARCH (BASED ON EFLM-COLABIOCLI JOINT RECOMMENDATIONS ON VENOUS BLOOD SAMPLING VERSION 1.1, 2018)

H.V. Maksymyuk, L.E. Lapovets, A.S. Kost, N.M. Kozopas

Abstract. Many different factors affect the reliability of laboratory test results. It has been proven that most mistakes are made at the pre-analytical stage, which is due to a number of factors. For example, improper preparation of the patient for the clinical laboratory diagnostic, phlebotomists who do not follow the international standards and unsatisfactory conditions of storage and transportation of samples to the laboratory. The use of the joint recommendations of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) and the Latin American Confederation of Clinical Biochemistry (COLABIOCLI), which underlie the writing of this work, will facilitate the establishment of cooperation between laboratory staff, clinicians, nurses and couriers and will minimize the number of specified errors in the clinic.

Keywords: preanalytical factors, recommendations, laboratory errors, patient preparation, collection of venous blood, sample transportation.

<https://medknyha.com.ua>

GO

За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большової, С.М. Ткача
**Мала енциклопедія ендокринолога.
 Основні нозології та синдроми**

Навчальний посібник

У виданні представлені сучасні відомості, переважно прикладного характеру, щодо ендокринних захворювань як найбільш поширених (цукровий діабет, ожиріння, патологія щитоподібної залози), так і орфаних з урахуванням особливостей клінічного перебігу та лікування у віковому аспекті. Матеріал містить новітні наукові дані, актуальні міжнародні рекомендації з діагностики та лікування захворювань залоз внутрішньої секреції з останніми досягненнями фармакології. Для швидкої орієнтації читачів у книзі використано енциклопедичну форму викладу. Для зручності сприйняття окремо виділені численні ендокринні синдроми. Практична направленість та стислість енциклопедичного видання обмежували поглиблене висвітлення теоретичних проблем ендокринних патологій.



В.І. Кривенко, Ю.І. Корнієвський, М.Ю. Колесник [та ін.]
Фітотерапія в гастроентерології

Навчальний посібник

Структура посібника «Фітотерапія в гастроентерології» представлена розділами: Основні принципи фітотерапії. Біологічно активні сполуки рослин. Фармакогностична характеристика основних лікарських рослин, які використовуються при шлунково-кишкових захворюваннях. Виготовлення лікарських форм у домашніх умовах. Фітотерапія в гастроентерології. Література. Алфавітний покажчик українських наукових назв лікарських рослин. Алфавітний покажчик латинських назв лікарських рослин.

Посібник рекомендовано як додатковий матеріал для самостійної роботи або факультативного навчання до розділу програми «Немедикаментозні методи лікування», а також використання під час тематичного удосконалення лікарів загальної практики — сімейної медицини.



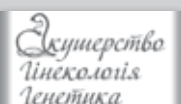
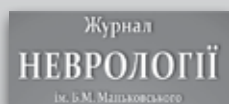
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	NEW
Практична психосоматика: тривога. Навчальний посібник. За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	NEW
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	NEW
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	NEW
Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудиус П.Г.	NEW
Захворювання серцево-судинної системи і вагітність. Катеренчук І.П., Громова А.М.	NEW
Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1).	NEW

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
 - «Практикуючий лікар»
 - «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
 - «ТЕРАПЕВТИКА»
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.





Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НУОЗ ім. П.Л. Шупика

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2022:

- 23-26 лютого м. Київ
- 13-16 квітня м. Ужгород
- 08-11 червня м. Трускавець
- 07-10 вересня м. Львів
- 26-29 жовтня м. Одеса

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endoschool@ukr.net

* Наведено календар очного формату (з присутніми учасниками у залі).

Онлайн-формат (проведення на www.endotime.com.ua) - дати можуть бути відкореговані

Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням епід.ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів



Івано-Франківський національний медичний університет України
Видавничий дім Медкнига, м. Київ

Шановний лікарю!

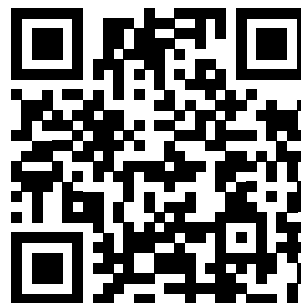
Запрошуємо Вас долучитися до читачів та авторів
нового квартального медичного науково-практичного часопису

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Щоб оформити безкоштовну передплату
на електронні номери видання:

- ✓ відскануйте QR-код своїм телефоном
- ✓ заповніть анкету
- ✓ очікуйте щоквартально на Ваш примірник журналу
- ✓ читайте із задоволенням та користю 😊



Кілька фактів про журнал

- Заснування журналу в 75-ті роковини Івано-Франківського Національного Медичного Університету присвячено світлій пам'яті визначного представника Прикарпатської медичної школи, засновника кафедри внутрішньої медицини стоматологічного факультету університету професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького.
- Квартальник інформуватиме лікарів і науковців про перспективи, досягнення й досвід у царині діагностики, терапії й профілактики внутрішньої та стоматологічної патології. Планується всебічне висвітлення актуальних проблем поєднання та взаємовпливу цих напрямків.
- Журнал публікуватиме результати оригінальних досліджень, практичні матеріали для фахівців, клінічні випадки закордонних колег, оглядові статті щодо актуальних проблем внутрішньої медицини й стоматології, рецензії, історичні розвідки тощо.
- Особливого значення надаватиметься публікаціям кращих науково-дослідних робіт, виконаних сподвижниками Студентських Наукових Товариств медичних вузів України.

Головні співредактори журналу «Терапевтика» — *Бульда Володимир Іванович*, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, *Скрипник Надія Василівна*, д.м.н., професор, завідувач кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету

Видавець: Видавничий дім Медкнига, м. Київ

Передплатний індекс журналу «Терапевтика» у «Каталозі видань України» — 76464.

ДО ЗУСТРІЧІ НА СТОРІНКАХ ВИДАННЯ!



www.terapevtyka.com.ua



www.medknyha.com.ua



<https://www.facebook.com/medknyha.kiev/>

5-7 ЖОВТНЯ 2022

МВЦ, Броварський пр-т, 15, Київ



International
Dental
Forum

Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів
і серія науково-практичних та бізнес заходів



ВСЕ ДЛЯ СТОМАТОЛОГА



Виставка новітніх технологій
стоматологічної індустрії



TOP спікери



Понад 100 лідерів ринку (виробники,
імпортери матеріалів та обладнання)



Актуальні питання в стоматології:
ток-шоу, дискусійні клуби



Гарячі новинки та акційні пропозиції
продукції від учасників



Non-stop
майстер-класи

ОРГАНІЗАТОРИ / ORGANISERS:

PREMIER
www.pe.com.ua

БА ІВСТІ
www.imdp.in.ua

ПРОХОДИТЬ ОДНОЧАСНО:

31-а Міжнародна медична виставка
PUBLIC HEALTH

Тел: +38 (044) 496-86-45
e-mail: dentalforum@pe.com.ua
www.dentalforum.com.ua

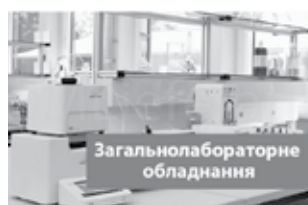
Запрошення на сайті виставки **dentalforum.com.ua**
з промокодом **MEDB** безкоштовно



 **LABEXPO**
Міжнародна виставка лабораторного та аналітичного обладнання, інноваційних технологій та рішень

5-7
Жовтня 2022

Київ, Україна, Міжнародний виставковий центр, М Лівобережна



PREMIER

Організатор: ДП «Прем'єр Експо»
Тел.: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua
Ваш промокод MEDB

31-а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



PUBLIC HEALTH

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

5-7

ЖОВТНЯ

2022

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна



Міжнародна
виставка та конференція
медичного туризму



LABEXPO

Міжнародна виставка лабораторного
та аналітичного обладнання,
інноваційних технологій та рішень



**International
Dental
Forum**

Міжнародна виставка
стоматологічного обладнання
та матеріалів і серія науково-практичних
та бізнес-заходів

Організатор виставки:

PREMIER

Тел: +38 (044) 496 86 45

E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод MEDB

ВІС-НОЛ

для лікування гастриту
та виразкової хвороби шлунка
і дванадцятипалої кишки*



Дія
ВІС-НОЛУ:



АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНА*



ГАСТРОПРОТЕКТОРНА*



РЕГЕНЕРУЮЧА*



ПРОТИЗАПАЛЬНА*

*Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віс-Нол.

Склад: одна капсула містить вісмуту субцитрату колоїдного 499,8 мг у перерахуванні на Ві2О3 120 мг; Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТХ А02В Х05. **Фармакологічні властивості.** Має гастропротекторну дію. У кислому середовищі шлунка вісмуту субцитрат колоїдний утворює на поверхні виразок та ерозій захисну плівку, що сприяє їх рубцюванню і захищає слизову оболонку від впливу шлункового соку. Препарат стимулює синтез простагландину Е2, збільшує утворення муцину і секрецію гідрокарбонату, призводить до накопичення епідермального фактора росту в зоні дефекту, знижує активність пепсину і пепсиногену. Препарат має антимікробну активність стосовно *Helicobacter pylori*. **Показання.** Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки,

гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинені *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Тяжка ниркова недостатність. **Побічні реакції.** Випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея, висипання, свербіж, анафілактичні реакції. **Упаковка.** № 30 (10х3), № 100 (10х10) у блістері. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. №UA/5192/01/01 від «16» березня 2021 р. Наказ МОЗ України від 16 березня 2021 р. № 485. УКР/ПРОМО/09/2022/ВІС/ДМ/001

Виробник: АТ «Фармак» | 04080 | м. Київ | вул. Кирилівська, 63.
тел.: +38 (044) 239-19-40 | факс: +38 (044) 485-26-86
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

Фармак