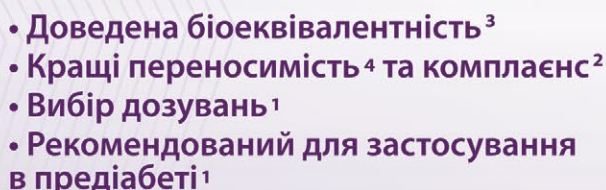


ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839



Контролюй діабет ВЧАСНО!



Incumbent:

[illegible]

Термін придатності. 3 роки. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник, АТ «Фармак», Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності, Україна, 04000 м. Київ, вул. Кипитилівська, 74

добробити та адреси дослідження його діяльності: Харків, 40003, м. Київ, вул. Кривоноса, 74
 2. Матіяш І. *Дієвість лікарських препаратів*. Київ: Видавництво «Знання», 2005. 120 с.
 3. Матіяш І. *Навіщо лікарі призначають антибіотики? Як правильно приймати антибіотики?*
 4. Вадикіте, порівняння, радіофармація, перерезання кісток вживання в оцінці біофармації
 досліджуваного препарату Metformin, таблетки пролонговані дії, 500 мг та 1000 мг AT «Варнава, Україна»
 та референтного препарату Glucophage[®] XR 500 мг та 1000 мг (Merck Serono Ltd, Birmm, Britain), на учасників
 дослідження. <http://www.fda.gov/oc/ohrt/IRB%20Guidance%20for%20Human%20Subjects%20Research.pdf>
 5. Blom L., Daley G.E., Jabbour S.A., Reuser C.A., Mills D. *Genotoxicity of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets – results of a retrospective cohort study* // *J. Clin. Med. Res.*
 2014. – 204. – 565-72.
 Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розширення у спеціалізованих виданнях
 журналу «Лікарська справа» та лікарів, а також для розповсюдження на сайтах, конференціях
 спеціалізованих лікарів.

Р.П. № ІА/18679/01/02, від «13» червня 2022р. (наказ МОЗ України від «09» червня 2022 р. № 987). Р.П. № ІА/18679/01/01, від «14» квітня 2021р. (наказ МОЗ України від «13» квітня 2021 р. № 721).

Фармак

Long COVID-19: практичні аспекти та етапи реабілітації

Перша українська
посмертна трансплантація
обох легень
(клінічний випадок)

Як отримати замісну
підтримувальну терапію
ВІА-інфікованим пацієнтам
в умовах воєнного стану

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, № 4 (41), 2022

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Реєстраційне свідоцтво
серія KB № 18599-7399 P
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 30.11.2022 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 № 13-11 від 29.11.22 р.

Адреса редакції:

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

Січкоріс 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
I N T E R N A T I O N A L



© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2022

ПАНДЕМІЯ COVID-19

<i>Соломенчук Т.М., Галькевич М.П., Лабінська О.Є., Хамуляк Х.М.</i> Long-COVID-19: практичні аспекти та етапи реабілітації	5
<i>Радченко О.М., Бек Н.С.</i> Системний васкуліт як прояв інфекції COVID-19	12

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

<i>Макар О.Р., Соломенчук Т.М., Кручек М.Ю., Башкірцев О.В., Сорокопуд О.О., Сябренко Г.П., Климкович О.Ю.</i> Оцінка функціонального стану ендотелію в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та факторами кардіоваскулярного ризику	15
<i>Світлик Г.В., Гарбар М.О., Мигович М.В., Ковальчук Р.А.</i> Клінічна ймовірність ішемічної хвороби серця: шлях до діагнозу (згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року щодо діагностики та ведення хронічних коронарних синдромів)	20
<i>Лабінська О.Є., Галькевич М.П., Кисіль О.Ю., Бігун І.М.</i> Особливості коронарного кровообігу в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та ожирінням	29
<i>Заремба О.В., Манецька О.М., Хамуляк Х.М., Сало В.М.</i> Регресійний аналіз факторів ризику серцево-судинних захворювань і стану коронарних судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні із тривожно-депресивними розладами	35
<i>Луцька В.Л.</i> Предиктори успішної відмови від тютюнопаління в пацієнтів після гострої коронарної події на етапі санаторно-курортної реабілітації.....	40
<i>Соломенчук Т.М., Рак Н.О., Заремба О.В., Задорожна Р.О.</i> Артеріальна гіпертензія, поєднана з дисплазією сполучної тканини: особливості клінічного перебігу, ускладнень та діагностики (огляд літератури).....	45
<i>Ісаков Р.І.</i> Якість життя жінок, що здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією і хворобою Альцгеймера	53

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я

<i>Пирогова В.І., Шурпак С.О., Охобська І.І., Дякунчак Ю.Р.</i> Мікробіота піхви та її зв'язок із репродуктивним здоров'ям	57
---	----

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<i>Власенко М.В., Баранова А.С., Хуторна Т.О.</i> Орфанні захворювання: проблемні питання гіпосоматотропізму в дорослому віці	62
--	----

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

<i>Четайкіна А.В., Горбей А.Т., Сайко М.І., Склярова О.Є.</i> Роль простагландину E ₂ у виникненні пептичної виразки на тлі активного куріння	68
---	----

ТРАНСПЛАНТОЛОГІЯ

<i>Самчук О.О., Матолінець Н.В.</i> Перша українська посмертна трансплантація обох легень (клінічний випадок).	71
--	----

МЕДИЧНЕ ПРАВО

<i>Бабенко Я.В.</i> Захист медичних даних пацієнтів із вірусом імунодефіциту людини	77
--	----

ЮРИДИЧНИЙ РАДНИК

Як отримати замісну підтримувальну терапію ВІЛ-інфікованим пацієнтам в умовах воєнного стану?	81
--	----

TABLE OF CONTENTS

COVID-19 PANDEMIC

<i>Solomenchuk T.M., Halkevych M.P., Labinska O.Ye., Khamuliak K.M.</i> Long-COVID-19: practical aspects and stages of rehabilitation.....	5
<i>Radchenko O.M., Bek N.S.</i> Systemic vasculitis as a manifestation of COVID-19 infection	12

CARDIOVASCULAR DISEASES

<i>Makar O., Solomenchuk T., Kruchek M., Bashkirtsev O., Sorokopud O., Siabrenko G., Klymkovych O.</i> Assessment of the functional status of the endothelium in patients with arterial hypertension and cardiovascular risk factors.....	15
<i>Svitlyk H.V., Harbar M.O., Myhovich M.V., Kovalchuk R.A.</i> Clinical probability of coronary heart disease: the path to diagnosis (according to the 2019 Guidelines of the European Society of Cardiology for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes).....	20
<i>Labinska O.Y., Halkevych M.P., O.Yu. Kysil, I.M. Bigun</i> Peculiarities of coronary circulation in patients with acute myocardial infarction and obesity.....	29
<i>Zaremba O.V., Manetska O.M., Khamuliak K.M., Salo V.M.</i> Regression analysis of risk factors for cardiovascular diseases and the status of coronary vessels in patients with ischemic heart disease in combination with mental disorders.....	35
<i>Lutska V.L.</i> Predictors of successful smoking cessation in cardiac rehabilitation patients with a history of acute coronary syndrome	40
<i>Solomenchuk T.M., Rak N.O., Zaremba O.V., Zadorozhna R.O.</i> Arterial hypertension associated with connective tissue dysplasia: features of the clinical course, complications and diagnosis (literature review)	45
<i>Isakov R.I.</i> Quality of life caregivers of patients with vascular dementia and alzheimer's disease	53

REPRODUCTIVE HEALTH

<i>Pyrohova V.I., Shurpyak S.O., Okhabska I.I., Dyakunchak Y.R.</i> Vagina microbiota and its relationship with reproductive health	57
--	----

ENDOCRINOLOGY

<i>Vlasenko M.V., Baranova A.S., Hutorna T.O.</i> Problems of hypsomatotropism in the adulthood	62
--	----

GASTROENTEROLOGY

<i>Chetaikina A.V., Horbei A.T., Saiko M.I., Sklyarova O.E.</i> The role of prostaglandin E ₂ in the cause of peptic ulcer on the background of active smoking.....	68
---	----

TRANSPLANTOLOGY

<i>Samchuk O.O., Matolinets N.V.</i> First post-mortal transplantation of both lungs in Ukraine.....	71
---	----

MEDICAL LAW

<i>Babenko Yana</i> Protection of medical data of patients with human immunodeficiency virus	77
---	----

LEGAL ADVISER

How to get the replacement maintenance therapy for HIV-infected patients under martial law?	81
---	----

Т.М. Соломенчук, М.П. Галькевич,
О.Є. Лабінська, Х.М. Хамуляк

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616.988:575.834]-06-08-039.76

LONG-COVID-19: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ТА ЕТАПИ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Резюме. Постковідний синдром є мультисиндромальним клінічним станом унаслідок залучення багатьох систем людського організму, ураження яких відбувається навіть після легкого чи безсимптомного перебігу гострого COVID-19. У статті висвітлено класифікацію та критерії діагностики постковідних станів, їх основні клінічні прояви, патогенетичні механізми розвитку ускладнень і напрямки реабілітації пацієнтів.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, постковідний синдром, ускладнення, реабілітація, вірус SARS-CoV-2.

Актуальність. На сьогодні опубліковано чимало матеріалів, присвячених вивченню наслідків вірусом SARS-CoV-2. Однією з головних проблем вважається те, що немає зв'язку між важкістю перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19) та виникненням постковідних ускладнень. Навіть після легкого чи безсимптомного перебігу COVID-19 можуть спостерігатися симптоми із залученням понад 10 систем людського організму тривалістю понад 6 місяців [1]. За результатами деяких досліджень близько половини осіб, які були госпіталізовані з COVID-19, після виписки відмічали щонайменше один стійкий симптом через 1 рік [2].

Описано понад 200 проявів, які відмічають у пацієнтів із перенесеним COVID-19. Серед них найчастіше спостерігаються аносмія/агевзія, задишка, астеноія, кашель, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, біль за грудниною, артеріальна гіпертензія, міалгії, артралгії, проблеми із концентрацією уваги і пам'яттю та багато інших неспецифічних симптомів [3]. Усі описані вище стійкі симптоми, які виникли після перенесеного COVID-19 і які не можна пояснити жодним іншим захворюванням, були віднесені до проявів постковідного синдрому.

Постковідний синдром — мультисистемне захворювання, яке виникає навіть після легкого чи безсимптомного перебігу COVID-19 та супроводжується тривалими респіраторними, серцево-судинними та нервово-психічними наслідками [4]. Вірус SARS-CoV-2 в організмі пацієнта вже не виявляється, але сукупність викликаних ним порушень із боку органів і систем завдає значної шкоди здоров'ю людини ще тривалий час, особливо за наявності в пацієнта коморбідної

патології та порушення репаративної регенерації [4]. Згідно з результатами італійських дослідників, опублікованих у 2020 році в JAMA, 9 із 10 пацієнтів (87%), що були виписані з римської лікарні після одужання від COVID-19, відчували принаймні один симптом через 60 днів після початку захворювання. Виявлено, що 13% із 143 людей не мали будь-яких симптомів, тоді як у 32% залишалися один-два симптоми, а в 55% — три або більше [5]. Хоча в жодного з пацієнтів не було температури чи будь-яких ознак гострого захворювання, проте вони скаржилися на втому (53%), задишку (43%), біль у суглобах (27%) та біль у грудях (22%). Дві п'ятих від кількості пацієнтів відмічали погіршення якості життя.

Наукова група з Великобританії (Symptom Study app), яка збирає інформацію про симптоми від майже чотирьох мільйонів пацієнтів, повідомляє, що кожна десята людина хворіє на COVID-19 упродовж трьох тижнів і більше [6]. За іншими даними, небажані клінічні прояви після COVID-19 були зареєстровані приблизно в 90% осіб, які одужали. У них спостерігали широкий діапазон симптомів і станів, які варіювали від незначних — таких як головний біль, до більш критичних станів, наприклад інсульт, ниркова недостатність і фіброз легень. У роботах, у яких аналізували перебіг поствірусного інфекційного синдрому після SARS [7, 8], відмічали хронічну втому та психічні розлади впродовж наступних 4 років. Дослідники дійшли висновку, що тактику ведення пацієнтів із психічними розладами після інфекції SARS [7-9] слід оптимізувати за допомогою мультидисциплінарного підходу в поєднанні з довгостроковою реабілітацією.

У метааналізі S. Loper-Leon et al. втома, головний біль, порушення уваги, випадіння волосся

© Т.М. Соломенчук, М.П. Галькевич, О.Є. Лабінська, Х.М. Хамуляк

або задишка виділені як найбільш часті симптоми після перенесеного COVID-19 [3]. Інший метааналіз повідомив, що найбільш поширеними респіраторними симптомами тривалістю від 3 тижнів до 3 місяців [10], які відмічали госпіталізовані особи з post COVID-19, були: втома (52%), задишка (37%), біль у грудях (16%) і кашель (14%).

Найбільш прогностично загрозливими наслідками перенесеного COVID-19 є ураження міокарда. У низці досліджень підтверджують розвиток міокардиту, серцевої недостатності, гострого коронарного синдрому [11, 12].

Для осіб, які одужали від COVID-19, негативний результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) — це не кінець моніторингу пацієнта, рекомендується безперервний і тривалий моніторинг для оцінки проявів постковідного синдрому та раннього втручання при критичних ознаках. Окрім того, потреба в безперервному консультуванні пацієнтів є дуже важливою не тільки для підтримки належної прихильності до лікування, але й для виявлення ранніх ознак розвитку серйозних ускладнень [12, 13].

Досі залишаються невирішеними багато питань щодо ефективного ведення пацієнтів після COVID-19, зокрема, якими є оптимальні кількість та якість медичних і психосоціальних втручань, біопсихосоціальні предиктори й превентори

перебігу та прогнозу постковідного синдрому, прицільна діагностика (включаючи фізичні, психіатричні й психологічні аспекти) уразливих категорій населення [14], принципи комплексної реабілітації пацієнтів з оптимізацією організаційних і медикаментозних заходів, а також вибір найбільш патогенетично обґрунтованої та ефективної терапії постковідного синдрому.

Патогенез постковідного синдрому. Ключовою ланкою системної дії вірусу SARS-CoV-2 є його здатність проникати в ендотеліальні клітини, зумовлюючи їх запалення. Для проникнення в клітину цей вірус використовує рецептор до ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ-2), який експресується на пневмоцитах альвеол, викликаючи при цьому пошкодження легень [15]. Також рецептор АПФ-2 широко експресується на ендотеліоцитах, що вистилають кровеносні судини багатьох органів [16]. Після вторгнення в ці клітини вірус може спричинити множинні пошкодження, що зрештою призведе і до численних постійних симптомів (рис. 1) [17].

Причиною вираженої дисфункції ендотелію може бути не лише пряме ураження ендотеліоцитів вірусом, але і їх опосередковане пошкодження цитокінами, імунними клітинами та вільними радикалами. Ендотеліальна дисфункція призводить до порушень мікроциркуляції,

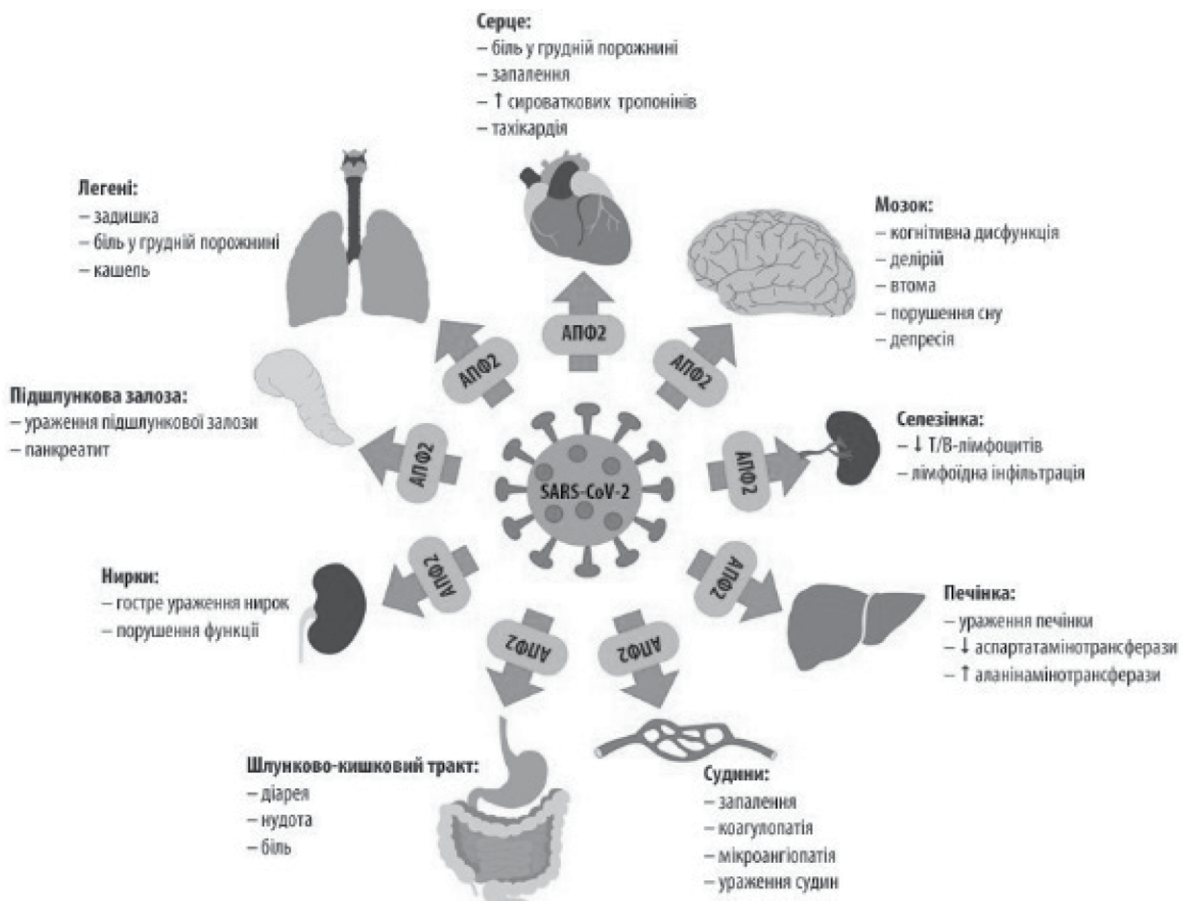


Рис. 1. Поліорганні ускладнення COVID-19 та Long-COVID-19 [17]

вазоконстрикції з подальшим розвитком ішемії органів, запалення та набряку тканин, а також прокоагуляції [18]. Ендотеліт пояснює системні порушення мікроциркуляції та їх клінічні наслідки в пацієнтів із COVID-19 [19]. Як наслідок, у постковідний період спостерігається системне фонове «тліюче» запалення [20]. Китайськими вченими встановлено, що в осіб, які перенесли COVID-19, через 2 тижні після одужання вміст у крові цитокінів (інтерлейкіни 2, 4, 6, 17) був вищим, що свідчить про продовження запального процесу навіть після одужання [21, 22].

Враховуючи те, що хронічне запалення та ендотеліальна дисфункція супроводжуються гіперкоагуляцією, зниженням процесів фібринолізу й антикоагуляції, у пацієнтів після COVID-19 збільшується ризик тромбоемболій (на 25%) [19] та виникають різні серцево-судинні ускладнення. Ризик впливу SARS-CoV-2 на серцево-судинну систему особливо великий у пацієнтів із наявними факторами ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [23]. У постковідний період зростає ймовірність виникнення інфаркту на 22%, часто реєструються аритмії й інші прояви порушення перфузії та ішемії серцевого м'язу [24].

Розвиток ускладнень центральної нервової системи (ЦНС) після перенесеної інфекції COVID-19 також зумовлений системним гіперзапаленням і нейросудинною ендотеліальною дисфункцією із залученням гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Збільшення його проникності відбувається під впливом цитокінів, що виділяються при периферичному запаленні. Таким чином забезпечується шлях вірусу до проникнення в мозок. Потрапивши до ЦНС, SARS-CoV-2 може інфікувати мікроглію й астроцити, активуючи каскад нейрозапалення та нейродегенерації за рахунок вивільнення фактора некрозу пухлини, цитокінів та інших медіаторів запалення [4, 19]. Одним із найчастіших наслідків ураження ЦНС є розвиток астеничного синдрому, який значно погіршує якість життя пацієнтів та знижує працездатність. Накопичення прозапальних цитокінів, які долають ГЕБ, у ЦНС може зумовити дисрегуляцію центральних структур і спричинити вегетативну дисфункцію, що призводить до порушення циклу сну/неспанья, підвищення температури тіла, когнітивних порушень і швидкої втомлюваності [25].

Важливу роль у патогенезі COVID-19 відіграє оксидативний стрес. Він посилює наслідки цитокінового шторму, осідання крові та гіпоксії, що призводить до ушкодження тканин і поліорганної недостатності. Науковці стверджують, що існує перехресний зв'язок між оксидативним стресом і цитокіновим штормом. Ці порушення відіграють вагомий роль у вираженості симптомів у пацієнтів із COVID-19 [26].

Отже, у патогенезі розвитку ускладнень при long-COVID-19 ключову роль відіграють:

- **системне запалення** — унаслідок системної гіперімунної відповіді та підвищення рівнів прозапальних цитокінів;
- **ендотеліт** — унаслідок генералізованого запалення при ураженні судин;
- **пульмоніт** — унаслідок ураження легеневої тканини, судин та альвеолітів вірусом і цитокінами;
- **астеничний синдром** — унаслідок підвищення рівня цитокінів та контрінсулярного ефекту дексаметазону [19].

Класифікація постковідних станів. Згідно з класифікацією, що запропонована в грудні 2020 року Національним інститутом здоров'я Великої Британії (NICE) [2, 27], розрізняють:

- **гострий COVID-19 (acute COVID-19)** — симптоми, що тривають до 4 тижнів;
- **тривалий симптомний COVID-19 (ongoing symptomatic COVID-19)** — симптоми, що тривають від 4 до 12 тижнів;
- **постковідний синдром (post-COVID-19 syndrome)** — симптоми, що тривають понад 12 тижнів, не пояснюються альтернативним діагнозом, здатні змінюватися з часом, зникати і знову виникати, зачіпаючи багато систем організму.

Тривалий симптомний COVID-19 і постковідний синдром об'єднують в поняття **long-COVID** (рис. 2) [27].

Post-COVID long-hauler («далекобійник») — будь-яка людина, у якої було діагностовано COVID-19 (SARS-CoV-2) та яка не повернулася до свого рівня здоров'я й функціонування через 6 місяців після перенесеного захворювання [28]. Найчастіше такий стан виникає в осіб старших від 50 років, пацієнтів із двома чи трьома хронічними захворюваннями, а також у пацієнтів, які мали тяжкий **перебіг COVID-19**.

Клінічна симптоматика, про яку повідомляють пацієнти після перенесеного COVID-19, дуже різноманітна і, зокрема, включає:

- загальні симптоми (втомлюваність, гарячка, біль);
- реакцію серцево-судинної системи (посилене серцебиття, стискання і біль у грудній

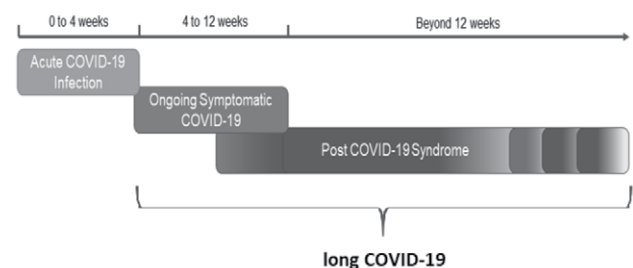


Рис. 2. Класифікація постковідних станів [27]

клітці, міокардит, аритмії, тромбоемболії, гострий коронарний синдром) [29];

- реакцію дихальної системи (кашель, задишка);
- неврологічні (порушення концентрації уваги і пам'яті, нейрокогнітивні розлади (пацієнти описують це, як «туман мозку»), головний біль, поколювання й оніміння кінцівок, запаморочення, порушення сну, в осіб старшого віку — делірій);
- реакцію шлунково-кишкового тракту (нудота, діарея, порушення апетиту, анорексія, біль у животі);
- реакцію опорно-рухового апарату (біль у м'язах, суглобах);
- психіатричні (тривога, депресія);
- ендокринологічні (випадіння волосся);
- реакцію органів чуття і глотки (біль та шум у вухах, порушення нюху та смаку, біль у горлі);
- шкірну реакцію (висипання) [2];
- метаболічні порушення, наприклад труднощі з досягненням контролю над цукровим діабетом [30].

Слід зазначити, що слабкість, знесилення, неможливість відпочити, а також важкість у тілі проявляються в понад 75% пацієнтів після COVID-19 [31]. У метааналізі S. Loper-Leon et al., що включав 15 досліджень із залученням 47 970 хворих, які перенесли COVID-19, астения реєструвалась у 58% пацієнтів, зниження концентрації уваги — у 27%, порушення пам'яті — у 16% [3]. Нюх зникав приблизно в третини пацієнтів. У 86% випадків цей симптом корелює із досить легким перебігом хвороби [32].

Аналіз деяких досліджень показав, що залишкова симптоматика після перенесеної коронавірусної інфекції певною мірою залежить від віку пацієнта, тривалості перебування в стаціонарі, важкості перебігу, а також від виникнення задишки в дебюті захворювання [33]. Водночас є свідчення, що навіть у пацієнтів із легким перебігом хвороби, які не потребували стаціонарного лікування, часто зберігалися персистуючі симптоми [34].

Основні критерії діагностики long-COVID-19 наведено в табл. 1 [35, 36].

Ведення пацієнтів із постковідним синдромом. Неспецифічність ознак постковідного синдрому потребує проведення диференціальної діагностики з іншими захворюванням, включаючи анемії, ендокринну патологію, дефіцит вітаміну D тощо.

Для осіб після перенесеного COVID-19, у яких симптоми зберігаються впродовж більше як 12 тижнів, рекомендовані такі обстеження:

- загальноклінічні аналізи крові та сечі;
- кортизол крові та сечі;

Таблиця 1. Критерії діагностики long-COVID-19 [35, 36]

<i>Основні критерії</i>
Докази попереднього інфікування SARS-CoV-2 протягом останніх 2-4 тиж.
<i>Клінічні критерії (симптоми long-COVID-19)</i>
Наявність нових або постійних симптомів, таких як втома, задишка, кашель, артралгії, біль у грудях, м'язах, головний біль, які не пов'язані із будь-яким іншим захворюванням
<i>Тривалі критерії (тривалість)</i>
В інфікованих осіб наявність симптомів: - понад 2 тижні — у разі легкого перебігу; - понад 4 тижні — при помірному/тяжкому перебігу; - понад 6 тижнів — у критичному стані.
В інфікованих безсимптомних осіб поява симптомів: - через 2 тижні після позитивного результату ПЛР-тесту, - через 1 тиждень після позитивного аналізу на антитіла, - через 2 тижні після позитивного результату комп'ютерної томографії або рентгенографії органів грудної клітки, - через 2 тижні після контакту з особами з підозрою або підтвердженим COVID-19
У сумнівних випадках — будь-коли

- феритин;
- рівень 25-гідроксिवітаміну D₃;
- ревматоїдна панель (антинуклеарні антитіла, ревматоїдний фактор);
- панель гормонів щитоподібної залози (тиреотропний гормон, тироксин, трийодтиронін) [37].

Оцінювання потреб пацієнта в реабілітації потрібно проводити у формі самозвіту за шкалою Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) (табл. 2, рис. 3), щоб допомогти виявити усі симптоми. Самозвіт слід застосовувати лише разом із клінічною оцінкою [38]. Оцінювання за шкалою PCFS слід проводити на першому прийомі в клініці після COVID-19, через 4-8 тижнів після першого прийому, а також через 6 місяців.

Halpin і співавт. відзначають, що персистуючий і хронічний COVID-19 як мультисистемні ускладнення потребують із точки зору медичної практики багатостороннього підходу до пацієнта і приділення уваги не тільки фізичному здоров'ю, а й психологічній, когнітивній, соціальній та професійній його складовій [40]. Відомо, що персистуючі симптоми можуть впливати на функціональну здатність пацієнтів та їх соціалізацію. Згідно з результатами ретроспективного дослідження за участі 1300 госпіталізованих хворих із COVID-19, упродовж перших 30 діб після виписки тільки 40% осіб виявилися незалежними в усіх сферах повсякденного життя [41]. Подібні результати демонструє й інше дослідження, у якому майже 40% пацієнтів не змогли повернутися до звичного стану навіть через 60 діб після стаціонарного лікування [42].

Основними напрямками комплексної реабілітації хворих на long-COVID-19 є організаційні заходи та медикаментозне лікування [19].

До організаційних заходів належать:

Таблиця 2. Анкета для самозвіту пацієнта за шкалою PCFS [38, 39]

Наскільки наразі постраждало ваше повсякденне життя від COVID-19? Будь ласка, акажіть, яке з наведених тверджень стосується вас найбільше. Поставте галочку лише в одному полі	Поле	Оцінка за PCFS
Я не маю обмежень у щоденному житті, а також симптомів, болю, депресії чи тривоги		0
У щоденному житті я маю незначні обмеження, оскільки можу виконувати всі звичні обов'язки/діяльність, хоча все ще відзначаю постійні симптоми, біль, депресію або тривогу		1
Я страждаю від обмежень у щоденному житті, оскільки час від часу мені потрібно уникати або зменшувати звичні обов'язки/діяльність або збільшувати («наздоганяти») їх із часом через симптоми, біль, депресію чи тривогу. Однак я можу виконувати всі дії без сторонньої допомоги		2
Я страждаю від обмежень у щоденному житті, оскільки не можу виконувати всі звичні обов'язки/дії через симптоми, біль, депресію або тривогу. Однак я можу піклуватися про себе без сторонньої допомоги		3
Я страждаю від серйозних обмежень у щоденному житті: я не у змозі піклуватися про себе, тому залежу від сторонньої допомоги через симптоми, біль, депресію чи тривогу		4

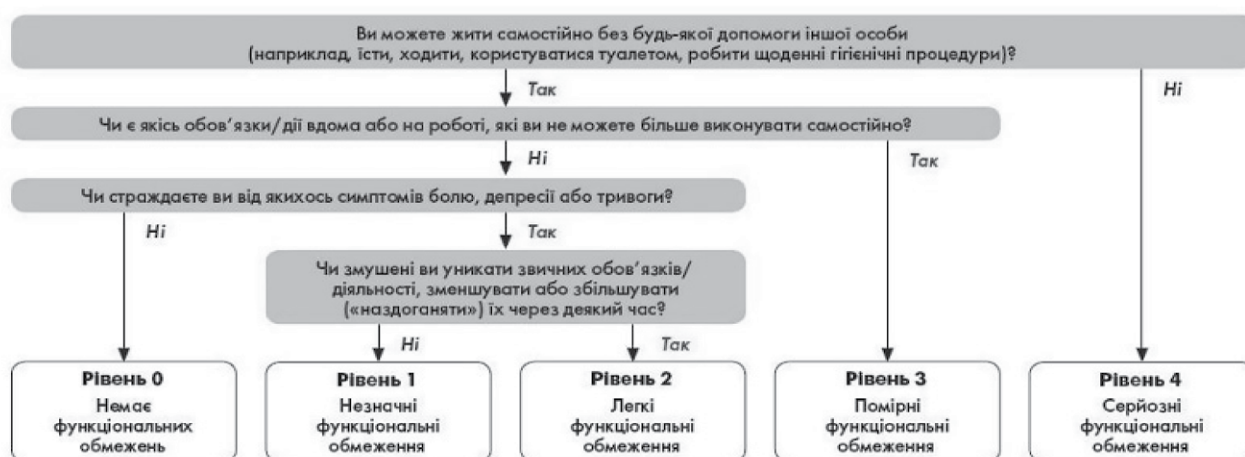


Рис. 3. Блок-схема для самозвіту пацієнта за шкалою функціонального стану Post-COVID-19 [38, 39]

- оптимізація медикаментозного лікування та раннє скасування препаратів із катаболічними ефектами (дексаметазон);
- оптимальне за кількістю і збалансоване за складом харчування;
- психологічна підтримка на роботі та в сім'ї;
- виявлення та контроль водно-електролітних і метаболічних порушень;
- моніторинг і корекція порушень при супутніх захворюваннях (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет);
- зменшення фізичних навантажень на роботі та вдома.

Завданнями **медикаментозного лікування** є:

- усунення «тліючого» системного запалення;
- покриття внутрішньоклітинного енергодефіциту, корекція порушень вуглеводного обміну;
- захист і відновлення функцій ендотелію та метаболічних потреб серцево-судинної системи.

Реабілітаційні втручання для пацієнтів із важким перебігом COVID-19 особливо необхідні в

гострому періоді хвороби [39]. Потреби пацієнтів із COVID-19 щодо реабілітації відрізняються залежно від періоду реабілітації, особливостей перебігу захворювання та супутньої патології [43]. Реабілітаційні потреби у важких випадках COVID-19 пов'язані з наслідками вентиляційної підтримки та тривалої іммобілізації, а також загостренням основного стану здоров'я. Вони можуть включати: порушення функції легень; м'язову слабкість і зниження толерантності до фізичних навантажень; делірій та інші когнітивні порушення; порушення ковтання, голосу та спілкування; розлади психічного здоров'я та потреби в психосоціальній підтримці [44].

Щодо таких нейропсихіатричних симптомів, як стомлюваність, тривога, депресія, когнітивні порушення та порушення сну, акцент робиться на мультидисциплінарній реабілітації з використанням працетерапії, фізіотерапії, психокорекції, психотерапії, психофармакотерапії [45].

При цьому особливу увагу слід приділяти комунікативній складовій:

- дати повну (у тому числі в письмовій формі) інформацію про можливий перебіг захворювання й техніки самоконтролю;
- використовувати спільне прийняття рішень у рамках терапевтичного альянсу;
- забезпечити динамічний моніторинг із кроком 6 тижнів переважно в режимі телемедицини [14].

Отже, пацієнти після перенесеного COVID-19 потребують подальшої реабілітації під спостереженням спеціалістів, які, враховуючи стан пацієнта та наявність коморбідного фону, проведуть оцінку ризиків загострень хронічних захворювань і підбір програми реабілітаційних заходів і процедур.

Висновки

Закінчення гострої фази COVID-19 не означає повного одужання пацієнтів — 35% із них продовжують відчувати симптоми впродовж 12 тижнів і більше, що зумовлено системним фоном запаленням, ендотеліїтом і астеничним синдромом. Вірус SARS-CoV-2 здатний уражати багато типів клітин організму людини, що надалі визначає вид і тяжкість постковідних ускладнень. Після перенесення гострих симптомів COVID-19 потрібен обов'язковий моніторинг дихальної функції, кардіальних симптомів, стану нервової системи та психічних функцій, а також синдромно-патогенетичний підхід до реабілітації пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint]*. 2021 Jan 30:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617. Update in: *Sci Rep*. 2021 Aug 9;11(1):16144. PMID: 33532785; PMCID: PMC7852236.
4. Постковідний синдром: мультидисциплінарний підхід до ведення хворих. *Медицина газети «Здоров'я України 21 сторіччя*. 2021;5(498):15-16.
5. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;9. doi: 10.1001/jama.2020.12603. PMID: 32644129.
6. How long does covid last? Covid symptom study. 8 Jun 2020. <https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term>
7. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurology*. 2011;11(1):37.
8. Leow MKS, Kwek DS, Ng AV, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clinical Endocrinology*. 63(2):197-202.
9. Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(22): 2142-2147.
10. Cares-Marambio K, Montenegro-Jiménez Y, Torres-Castro R, et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chronic Respiratory Disease*. 2021;18. doi:10.1177/14799731211002240.
11. Inciardi RM, Lupi L, Zaccione G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020; 5:819-821.
12. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e13746. doi:org/10.1111/ijcp.13746.
13. Saeed H, Abdelrahman ME, Rabea H, et al. Impact of advanced patient counseling using a training device and smartphone application on asthma control. *Respiratory Care*. 2020;65(3):326-332.
14. Хаустова ОО, Чабан ОС, Бурдейний АО. Загальні принципи організації психологічної реабілітації пацієнтів із коронавірусною інфекцією (COVID-19). Спецвипуск Практикуючий лікар. 2021; 10(2):36-42.
15. Khazaal S, Harb J, Rima M, Annweiler C, Wu Y, Cao Z, et al. The Pathophysiology of Long COVID throughout the Renin-Angiotensin System. *Molecules*. 2022 May 2;27(9):2903. doi: 10.3390/molecules27092903. PMID: 35566253; PMCID: PMC9101946.
16. Ferrario C, Jessup J, Chappell M, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005; 111: 2605-10.
17. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648. Erratum in: *BMJ*. 2021 Aug 3;374:n1944. PMID: 34312178.
18. Bonetti P, Lerman L, Lerman A. Endothelial dysfunction — a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscl. Throm. Vas*. 2003; 23: 168-75.
19. Голубовська ОА. Постковідний синдром: патогенез та основні напрямки реабілітації. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2021;3(496):24-6.
20. Varga Z, Flammer A, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020; 395 (2): 1417-1418.
21. Hasichaolu, Zhang X., Li X., et al. Circulating cytokines and lymphocyte subsets in patients who have recovered from COVID-19. *Biomed. Res. Int*. 2020 Nov 26; 2020:7570981.
22. Zhang W, Zhao Y, Zhang F. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology*. 2020; 214: 108393.
23. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the heart. *Circ. Res*. 2020; 126: 1443-1455.
24. Коваленко СВ. Досвід застосування методів синдромно-патогенетичної терапії при пневмонії, спричиненій COVID-19, в умовах пульмонологічного відділення. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2020;13-14:481-482.
25. Kotaroff A. The tragedy of the post-COVID «long haulers». Available at: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-long-haulers-2020101521173>
26. Cecchini R, Cecchini F. Medical Hypotheses. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. 2020; 143: 110102.

27. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP). COVID-19 guideline scope: management of the long-term effects of COVID-19. [GID-NG10179]. 2020 Oct 30. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10179>
28. Baig AM. Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci*. 2020 Dec 16;11(24):4017-4020. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00725. Epub 2020 Dec 4. PMID: 33275404; PMCID: PMC7724755.
29. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 «long Covid» patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv. Res.*, 2020; 20: 1144. doi: 10.1186/s12913-020-06001-y.
30. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*, 2020; 370: m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
31. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine*. 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34308300; PMCID: PMC8280690.
32. Talavera B, García-Azorín D, Martínez-Pías E, Trigo J, Hernández-Pérez I, Valle-Peñacoba G, et al. Anosmia is associated with lower in-hospital mortality in COVID-19. *J Neurol Sci*. 2020 Dec 15;419:117163. doi: 10.1016/j.jns.2020.117163. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33035870; PMCID: PMC7527278.
33. Noor-Ul-Huda, Ain S, Salman Y. The Effects of COVID-19 on Hypothalamus: Is it Another Face of SARS-CoV-2 That May Potentially Control the Level of COVID-19 Severity? DOI: 10.13140/RG.2.2.24482.25289.
34. Дуда ОК, Манжелеєва ІВ, Вега АР. Постковідний синдром — нова актуальна проблема сучасної медицини. *Інфекційні хвороби*. 2020; 4(102):5-11.
35. Хиць АР. COVID, long-COVID та post-COVID у практиці лікаря-ревматолога. *Український медичний часопис*. 2021;1-3.
36. Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jan-Feb;15(1):145-146. doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.025. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33341598; PMCID: PMC7737559.
37. Garg P, Arora U, A. Kumar, Wig N. The «post-COVID» syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*. 2021; 93 (2):673-4.
38. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020 Jul 2;56(1):2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020. PMID: 32398306; PMCID: PMC7236834.
39. Наказ МОЗ України від 20.04.2021 № 771 «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам».
40. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes [published online ahead of print, 2020 Oct 9]. *J. Med. Virol*. 2020; 10.1002/jmv.26587. doi:10.1002/jmv.26587.
41. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100463. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100463. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32838236; PMCID: PMC7361108.
42. Otte MS, Klusmann JP, Luers JC. Persisting olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *J Infect*. 2020 Sep; 81(3): e58. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.054. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32592702; PMCID: PMC7313498.
43. Clinical management of patients with COVID-19 — Rehabilitation of patients with COVID-19. WHO, 2021 [<https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-rehabilitation>].
44. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020 Aug;54(16):949-959. doi: 10.1136/bjsports-2020-102596. Epub 2020 May 31. PMID: 32475821; PMCID: PMC7418628.
45. Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin Microbiol Infect*. 2020 Nov;26(11):1448-1449. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.028. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32712242; PMCID: PMC7376333.

LONG-COVID-19: PRACTICAL ASPECTS AND STAGES OF REHABILITATION

T.M. Solomenchuk, M.P. Halkevych, O.Ye. Labinska, K.M. Khamuliak

Abstract. Post-COVID syndrome is a multi-syndromal clinical condition, involving many systems of the human body, even after a mild or asymptomatic course of acute COVID-19. The article provides an overview of the classification and diagnostic criteria of post-COVID conditions, the main clinical manifestations, pathogenetic mechanisms of the development of complications and directions for rehabilitation of patients.

Keywords: coronavirus disease, post-COVID syndrome, complications, rehabilitation, SARS-CoV-2 virus.

О.М. Радченко, Н.С. Бек

Львівський національний медичний
університет імені Данила ГалицькогоУДК: 616.13/.16-002-039.54-
02:616.98:578.834.1

СИСТЕМНИЙ ВАСКУЛІТ ЯК ПРОЯВ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

Резюме. Вірус SARS-CoV-2 має тропність до ендотеліоцитів, що зумовлює різноманітні клінічні прояви. Системне запалення ендотелію призводить до зсідання крові в судинах. У літературі описано близько сотні випадків системних васкулітів як проявів COVID-19, що проявлялись ішемічно-некротичними змінами в кінцівках/пальцях, нервовій системі, кишках, сітківці ока, висипаннями на шкірі, а також інфарктами міокарда та інфарктами/інсультами мозку. Найбільш частим судинним проявом COVID-19 є синдром, подібний до хвороби Кавасакі (Kawasaki-like syndrome). Це ілюструється клінічним випадком.

Ключові слова: системний васкуліт, COVID-19, прояви, клінічний випадок.

Реальністю нашого життя є те, що ми тепер постійно будемо співіснувати з гострими та хронічними проявами вірусної ковід-інфекції, що викликає потреби підвищення обізнаності лікарів із цією проблемою. Змінюючи імунну реактивність та системну регуляцію на клітинному рівні, вірус призводить до запалення судин — васкулітів і васкулопатій, що може відігравати патогенетичну роль у постковідних станах, викликаючи важкі наслідки з множинними тромбозами [1, 2]. Зв'язки васкулітів із ковідом доведені через виявлення рецепторів до ангіотензин-конвертуючого ферменту 2 у васкулатурі, у літературі описані клінічні прояви васкуліту, подібного до хвороби Кавасакі, та ознаки ендотеліального ураження в усіх пацієнтів із фатальними випадками COVID-19 [3].

З метою вивчення зв'язків ковід-інфекції з ураженням судин і виникненням системних васкулітів проведено огляд літератури в базі Pubmed (ключові слова: «COVID-19 and systemic vasculitis»), де знайдено понад 300 джерел із цієї проблеми; до огляду не включені питання вакцинальних та поствакцинальних васкулітів, що ілюстровано власним клінічним спостереженням.

Результати та обговорення

Вірус SARS-CoV-2 має тропність насамперед до пневмоцитів, імунних клітин та ендотеліоцитів [4], що зумовлює множинні клінічні прояви. Практично в усіх хворих на COVID-19 виникає системне запалення ендотелію, що призводить до прискореного неконтрольованого зсідання крові в кровоносних судинах [5, 6], може відбуватись

генералізовано чи локально, зумовлюючи різноманітність клінічної симптоматики [1, 2]. Під час біопсії були виявлені множинні мікросудинні тромбози в артеріях і артеріолах, венах, венулах та капілярах унаслідок лімфоцитарного ендотеліиту й апоптозу [7]. Важливо, що вірусні ураження судин виявляються навіть без проникнення вірусу в клітини ендотелію внаслідок каскаду реакцій запалення та апоптозу [8], метаболічних змін, надмірного окисного стресу, гіперпродукції хемокінів, цитокінів та інших ендотоксинів [9].

На сьогодні в науковій літературі описано близько сотні випадків системних васкулітів як проявів інфекції COVID-19, які проявлялись ішемічно-некротичними змінами в кінцівках/пальцях, нервовій системі, кишках, сітківці ока, висипаннями на шкірі, а також інфарктами міокарда та інфарктами/інсультами мозку [5, 10]. У двох пацієнтів діагностовано лейкоцитокласичний васкуліт, а лімфоцитарний васкуліт, що проявлявся ураженнями шкіри пальців та стоп, частіше спостерігався в дітей і підлітків; біопсія в цих випадках показувала наявність дерматиту та судинної дегенерації базального епідермального шару, а запальний інфільтрат містив зрілі Т-лімфоцити з перевагою хелперів [11].

Найбільш частим судинним проявом COVID-19 вважається синдром, подібний до хвороби Кавасакі (Kawasaki-like syndrome), який виникає внаслідок надмірної Т- та В-імунної відповіді на вірусну інфекцію на тлі зменшення загальної кількості лімфоцитів і зростання моноцитів, які секретують цитотоксичні цитокіни і можуть викликати так

© О.М. Радченко, Н.С. Бек

званий цитокиновий шторм [12]. Науковці вважають, що він виникає через стимуляцію генів інтерферонів, що запускається дією аспірину та доведеного введення імуноглобулінів, однак цей механізм не може пояснити усіх описаних випадків. Кавасакі-подібний синдром є класичним проявом токсичного шоку з мультисистемним запаленням, переважно трапляється в дитячому чи підлітковому віці [13, 14], хоча описаний випадок хвороби Кавасакі і в дорослого пацієнта східно-азійського походження, у якого вона проявлялася утворенням коронарних аневризм [15].

Тут слід ще раз згадати Томісаку Кавасакі — японського практика-педіатра, який помер у липні 2020 року у віці 95 років саме від ускладнень ковіду (рис. 1), і нагадати критерії хвороби Кавасакі, що на сьогодні вважається типовим проявом ковідного системного васкуліту: 1) двобічна кон'юнктивальна ін'єкція; 2) зміни на губах або в порожнині рота («малиновий/полуничний» язик, еритема або тріщини на губах, ін'єкованість слизової порожнини рота і глотки); 3) поліморфна екзантема на тулубі без пухирців або кірочок; 4) гостра негнійна шийна лімфаденопатія (діаметр лімфатичного вузла >1,5 см); 5) зміни на кінцівках (еритема долонь/стоп, щільний набряк кистей/стоп на 3-5-й день хвороби, лущення шкіри на кінчиках пальців на 2-3-му тижні). Для діагнозу хвороби Кавасакі необхідна наявність гарячки понад 5 днів і будь-які чотири зазначені критерії.

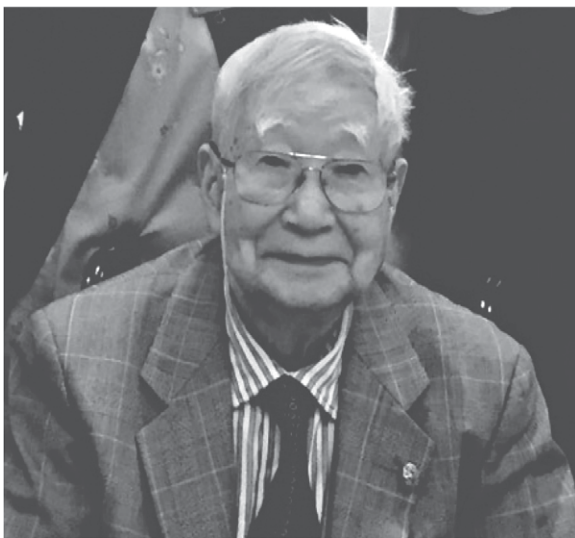


Рис. 1. Томісаку Кавасакі — японський практик-педіатр (1925-2020)

Лікування усіх системних васкулітів є тривалим наполегливим процесом, який має здійснюватись під наглядом не лише лікаря загальної практики — сімейної медицини чи терапевта, а й ревматолога та імунолога. Пацієнти з активною фазою системних васкулітів підлягають стаціонарному лікуванню. Протоколи лікування ковідних системних васкулітів продовжують вдосконалюватись,

однак основні принципи залишаються незмінними — пригнічення системної імунної відповіді та надмірного запалення (імуносупресори й цитостатики, амінохінолінові препарати), зменшення активності запалення (глюкокортикоїди та нестероїдні протизапальні препарати), сучасні потужні антикоагулянти для запобігання тромбозам [16], прицільне пригнічення імунних реакцій моноклональними антитілами, симптоматичне та допоміжне лікування [17].

Для ілюстрації системного васкуліту як прояву COVID-19 наводимо **клінічний випадок**. Пацієнт 63 р. у жовтні 2020 р. лікувався стаціонарно з діагнозом: Позалікарняна двобічна вірусна пневмонія SARS-CoV-2, ДНІ; ІХС, атеросклеротичний коронарокардіосклероз, стан після аортокоронарного шунтування (2017), артеріальна гіпертензія 2-го ст.; СН ІІ ФК; цукровий діабет 2-го типу в стадії субкомпенсації; геморагічний васкуліт, легкий перебіг. Сатурація кисню була в межах норми, індекс маси тіла 23,5 кг/м² (норма). Постійно отримує конкор, раміприл, аспірин, квестор, форксіа, глюкофаж, новонорм. Уперше звернувся до лікаря з приводу геморагічних висипань, які в динаміці наведені на рис. 2. Під час обстеження виявлено позалікарняну двобічну вірусну пневмонію. Комп'ютерна томографія (10.10.2020): у паренхімі обох легень визначаються необширні зони зниженої пневматизації легеневої тканини за типом матового скла, ділянки пневмофіброзу в нижньобазальних відділах правої легені; просвіти трахеї, головних сегментарних бронхів збережені, плевральні порожнини вільні, органи середостіння не зміщені, контури судин чіткі, патологічних утворів у судинах не виявлено; дегенеративні зміни грудного відділу хребта; аортокоронарокальциноз. Висновок: КТ-ознаки двобічної вірусної пневмонії, характерні для COVID-19, ураження 15-20% паренхіми легень. Особливістю цього клінічного випадку було те, що пацієнт звернувся до лікаря саме через геморагічні висипання, тоді як ковід-асоційована пневмонія була діагностована в процесі обстеження.

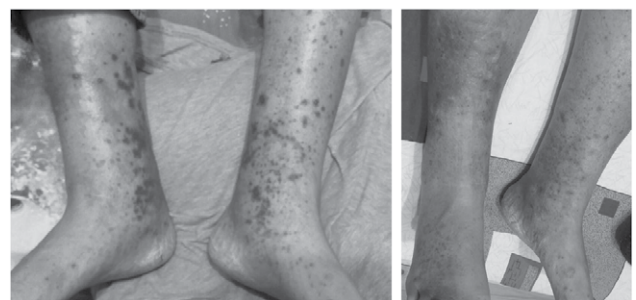


Рис. 2. Динаміка геморагічних висипань з утворенням пігментації через 2 тижні в пацієнта 63 р. із геморагічним васкулітом як проявом COVID-19

Висновки

Системні васкуліти характеризуються мульти-синдромністю, а в сучасних умовах можуть бути проявами інфекції COVID-19, частіше в молодих пацієнтів, у яких можуть перебігати подібно до хвороби Кавасакі (Kawasaki-like syndrome); за

умов підозри на системний васкуліт особливу увагу слід звертати на специфічну імунну діагностику інфекції COVID-19 та самого системного васкуліту; кожного пацієнта із системним васкулітом необхідно націлювати на наполегливу тривалу терапію. Це ілюструється клінічним випадком.

Список використаної літератури

1. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620943293. doi: 10.1177/1076029620943293.
2. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM [et al.] Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*. 2020;S0049-3848(20):30157-30162.
3. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res*. 2020;cvaa 230. doi: 10.1093/cvr/cvaa230.
4. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res*. 2020;69(12):1181-1189. doi: 10.1007/s00011-020-01401-6.
5. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:54-67.
6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417-1418.
7. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, et al. Post-mortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020.
8. Sharma A, Garcia G, Arumugawami V, Svendsen CN. Human iPSC-derived cardiomyocytes are susceptible to SARS-CoV-2 infection. *BioRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.21.051912.
9. Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med*. 2020;25(5):471-478. doi: 10.1177/1358863X20932640.
10. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A [et al.] An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395:1771-1778.
11. Cordoro KM, Reynolds SD, Wattier R, McCalmont TH. Clustered cases of acral pernio: clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol*. 2020;37:419-423.
12. Kanitakis J, Lesort C, Danset M, Jullien D. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic («COVID TOES»): histologic, immunofluorescence and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am. Acad. Dermatol*. 2020. doi:10.1016/j.jaad. 2020.05.145.
13. Toubiana J, Poirault C, Corsia A [et al.]. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the Covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
14. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*. 2020; <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0367-5>
15. Zazoulina J, Cheung CC, Hurlburt A, Chahal D, Wong S. A case of adult-onset Kawasaki Disease shock syndrome complicated by coronary aneurysms. *CJC Open*. 2019;1:206-20.
16. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620938149. doi: 10.1177/1076029620938149.
17. Hoffman GS, Weyand CM, Langford CA [et al.]. *Inflammatory diseases of blood vessels. Second edition*. L.: Blackwell Publishing Ltd., 2012:567.

SYSTEMIC VASCULITIS AS A MANIFESTATION OF COVID-19 INFECTION

O.M. Radchenko, N.S. Bek

Abstract

The SARS-CoV-2 virus has a tropism for endotheliocytes, and it causes various clinical manifestations. Systemic inflammation of the endothelium leads to blood clotting in the vessels. In the literature, about a hundred cases of systemic vasculitis are described as manifestations of COVID-19. These cases were manifested by ischemic and necrotic changes in the limbs/fingers, nervous system, intestines, and retina, skin rashes, as well as myocardial infarctions and brain infarctions/strokes. The most frequent vascular manifestation of COVID-19 is Kawasaki-like syndrome. It is illustrated here by a clinical case.

Keywords: systemic vasculitis, COVID-19, manifestations, clinical case.

О.Р. Макар¹, Т.М. Соломенчук¹,
М.Ю. Кручек², О.В. Башкірцев²,
О.О. Сорокопуд¹, Г.П. Сябенко³,
О.Ю. Климкович¹

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

² Медичний центр «Едем Медікал»

³ КНП «Обласний клінічний госпіталь
ветеранів війни Кіровоградської
обласної ради»

УДК: 611.018.74-008:616.12-008.331.1]-07

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ В ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ФАКТОРАМИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ

Резюме. Ендотеліальна дисфункція є загальновизнаним раннім маркером кардіоваскулярних захворювань. Хоча на сьогодні відомо дуже багато чинників, що впливають на стан ендотелію, найбільш значущими вважаються три: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія та куріння. **Мета** дослідження: проаналізувати стан функції ендотелію шляхом проведення манжеткової проби в пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) і без неї залежно від інших факторів серцево-судинного ризику. **Матеріал і методи.** Обстежено 87 пацієнтів (61 чоловік і 26 жінок, середній вік — 45±10 років). Усі пацієнти були розподілені у дві групи: I група — пацієнти з ГХ I-II стадії (n=43), II група — пацієнти без АГ (n=44). Для оцінки ендотеліальної функції проводили манжеткову пробу з визначення ендотелійзалежної (ЕЗВ) та ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНВ). **Результати.** Проатерогенні зміни показників ліпідного спектра були більше виражені в пацієнтів I групи. Середній показник ЕЗВ у пацієнтів I групи на 15 с становив 9,43±1,07% на противагу 13,16±1,2% у пацієнтів II групи, а середній показник ЕЗВ на 60 с — 12,09±1,16% і 16,8±1,23% відповідно, що свідчить про порушення ЕЗВ у пацієнтів із ГХ. Середній показник ЕНВ у пацієнтів I групи на 1, 3 та 5 хв становив відповідно 17,32±1,23%; 22,34±1,53% та 24,82±1,5%, що загалом відповідало показникам норми, але було достовірно нижчим, ніж середнє значення даного показника в пацієнтів II групи: 21,47±1,27%; 28,13±1,52% та 30,08±1,53% відповідно. Кореляційно-регресійний аналіз показав значущість впливу ЛПНЩ, ТГ, ЛПВЩ на стан ендотеліальної функції в пацієнтів з АГ та незалежний вплив куріння на розвиток ендотеліальної дисфункції в пацієнтів як з АГ, так без АГ. **Висновки.** У пацієнтів з АГ достовірно частіше виявляли ознаки ендотеліальної дисфункції, у більшості за рахунок порушення ЕЗВ. Рівні показників ЕНВ були гіршими в осіб з АГ порівняно з пацієнтами без АГ. Проатерогенні зміни ліпідного спектра крові в пацієнтів з АГ мають значущий вплив на показники ЕНВ, при цьому протективним фактором впливу як на ЕЗВ, так і на ЕНВ може вважатися підвищений рівень ЛПВЩ. Куріння асоціюється з порушенням ендотеліальної функції незалежно від наявності АГ.

Ключові слова: ендотелійзалежна вазодилатація, ендотелійнезалежна вазодилатація, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія.

Вступ

Функціональні властивості ендотелію відображають реальний стан судинного русла та його компенсаторні можливості, а ендотеліальна дисфункція є загальновизнаним раннім маркером кардіоваскулярних захворювань та їх ускладнень. Ендотелій забезпечує регуляцію судинного тону-су, бар'єрну функцію судинної стінки, процеси гомеостазу, бере участь у запальній та імунній відповіді організму, процесах ремоделювання судин [1].

Одним із найважливіших патогенетичних механізмів ендотеліальної дисфункції є порушення метаболізму оксиду азоту, який продукується ендотеліоцитами. Розлади функції ендотелію можуть бути наслідком як зменшення синтезу оксиду азоту ендотеліальними клітинами, так і

активацією процесів його деградації в умовах оксидативного стресу [2]. Ендотеліальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань, спричинює як ранні, так і пізні механізми атерогенезу, включаючи активацію процесів вазоконстрикції, проліферацію і міграцію клітин гладких м'язів судин, підвищення проникності клітин, посилення окислення ліпо-протеїдів низької щільності, накопичення ліпідів усередині пінистих клітин, формування атеросклеротичної бляшки, активацію тромбоцитів [3, 4]. Хоча на сьогодні відомо дуже багато чинників, що сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції, найважливішими з них є: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія і куріння [5-7].

Перша демонстрація дослідження ендотеліальної дисфункції включала пряму інфузію ацетилхоліну та проведення кількісної коронарної ангіографії. Ацетилхолін зв'язується з

мускариновими рецепторами на поверхні ендотеліальних клітин, що призводить до збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію й збільшення вироблення оксиду азоту. У суб'єктів з інтактним ендотелієм спостерігалася вазодилатація, тоді як у суб'єктів із пошкодженням ендотелію — парадоксальне звуження судин. На сьогодні існує неінвазивний метод *in vivo* для оцінювання функції ендотелію в периферичних артеріях за допомогою ультразвуку високої роздільної здатності в В-режимі. Оскільки функція ендотелію периферичних артерій тісно пов'язана з функцією коронарних артерій, цю методику широко застосовують у клінічних дослідженнях, керуючись відповідними клінічними рекомендаціями [8, 9].

Манжеткова проба як метод вивчення функціонального стану ендотелію базується на принципі ультразвукової оцінки зміни діаметра плечової артерії у відповідь на відновлення в ній кровотоку після короткочасного стиснення верхньої кінцівки манжетою. Відповідно до рекомендацій, у цій методиці людина лежить на спині, а діаметр плечової артерії вимірюється в поздовжній площині. Манжета для вимірювання артеріального тиску (АТ) використовується для короткочасної ішемії кінцівки. Після зняття манжети під час реактивної гіперемії знову вимірюють діаметр артерії. Швидка зміна локального тиску в умовах стресу є стимулом для опосередкованої оксидом азоту вазодилатації артерії і характеризує ендотеліальну залежну вазодилатацію (ЕЗВ). Оскільки ЕЗВ не демонструє максимальної вазодилатації артерії, для її оцінки проводять наступну нітрогліцерин-опосередковану дилатацію тієї самої судини. Нітрати, що вводяться будь-яким способом, є донорами оксиду азоту. При потрапленні оксиду азоту в кровообіг у необмеженій кількості вивільняється цГМФ у гладком'язових клітинах, що викликає розширення судин, яке не залежить від відповіді ендотелію. Це явище називається ендотеліальною вазодилатацією (ЕНВ) [8, 9].

Мета дослідження — проаналізувати стан функції ендотелію шляхом проведення манжеткової проби в пацієнтів з АГ та без неї залежно від інших факторів серцево-судинного ризику.

Матеріал і методи

Обстежено 87 пацієнтів (61 чоловік і 26 жінок, середній вік — 45 ± 10 років). Усі пацієнти були розподілені у дві групи: I група — пацієнти з ГХ I-II стадії ($n=43$), II група — пацієнти без АГ ($n=44$). Усім пацієнтам проводили комплексне клінічне й лабораторне обстеження з урахуванням скарг та анамнезу, обов'язковим визначенням ліпідного спектра крові і розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Відмічали наявність чи відсутність таких факторів ризику: дисліпідемії, куріння, обтяженої

спадковості щодо серцево-судинних захворювань, низької фізичної активності, надмірної маси тіла. У дослідження не включали пацієнтів із цукровим діабетом, онкопатологією, ревматичними та системними хворобами, інфекційними захворюваннями.

Визначення ліпідного спектра крові здійснювали в сертифікованій лабораторії з оцінкою рівнів загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцеридів (ТГ).

Для оцінки ендотеліальної функції проводили манжеткову пробу методом ультразвукового дослідження на апараті Samsung H-60 лінійним датчиком 7 МГц із визначенням ЕЗВ та ЕНВ. Перший етап проби (оцінка ЕЗВ) полягав у вимірюванні датчиком діаметра плечової артерії на відстані 4-5 см вище від ліктьового згину в В-режимі за суворо паралельного розташування просвіту судини. Після цього манжетою тонометра швидко перетискали судину на 5 хвилин, після чого здійснювали швидку декомпресію. До 15 секунди і до 60 секунди після декомпресії повторно вимірювали діаметр плечової артерії в міліметрах і розраховували приріст її діаметра (d) у відсотках (згідно з формулою) відповідно до рекомендацій [8]. У нормі приріст діаметра плечової артерії на першому етапі має становити $>10\%$. Після відновлення діаметра просвіту плечової артерії починали другий етап проби (оцінка ЕНВ). Для цього пацієнту давали 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально і повторно проводили вимірювання діаметра судини на 1, 3 та 5 хвилин із визначенням відсотка. У нормі приріст діаметра плечової артерії на другому етапі має становити $>14\%$ [8, 9].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою параметричних і непараметричних методів із використанням пакета Statistica 13.3. Кореляційні зв'язки в групах визначали за допомогою коефіцієнта кореляції. Для оцінки взаємовпливу досліджуваних факторів у двох групах застосовували кореляційно-регресійний аналіз. Оцінку вірогідності різниці між групами перевіряли за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Достовірність статистичних показників визначали за допомогою t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Середній рівень систолічного АТ (САТ) у пацієнтів I групи становив $154,19 \pm 1,4$ мм рт. ст. на противагу $120,39 \pm 0,72$ мм рт. ст. у II групі пацієнтів ($p < 0,05$). Середній рівень діастолічного АТ (ДАТ) у пацієнтів I групи був $98,35 \pm 1,06$ мм рт. ст. на противагу $74,2 \pm 0,49$ мм рт. ст. у пацієнтів II групи ($p < 0,05$). У I групі пацієнтів дисліпідемію констатовано в 40 (93%) пацієнтів, у II групі — у 28 (64%), $p < 0,05$. Третина пацієнтів обох груп курили: 15 осіб

I групи (35%) і така сама кількість осіб II групи — 15 (34%), $p > 0,05$. ІМТ пацієнтів I групи був дещо вищий, ніж у II групі ($31,03 \pm 0,82$ проти $26,42 \pm 0,6$, $p < 0,05$). Низьку фізичну активність, критерії якої оцінювали відповідно до рекомендацій Європейської асоціації превентивної кардіології, відмічали в більшості — 31 пацієнта I групи (72%) і в третини пацієнтів II групи — 14 (32%), $p < 0,05$. Обтяжену спадковість задокументовано в більшості пацієнтів (74%) I групи та майже в половині всіх обстежених (54%) осіб II групи (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика факторів кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з АГ та без АГ

Фактори ризику	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
САТ, мм рт. ст.	154,19±1,4*	120,39±0,72
ДАТ, мм рт. ст.	98,35±1,06*	74,2±0,49
Дисліпідемія	40 (93%)*	28 (64%)
Куріння	15 (35%)	15 (34%)
ІМТ	31,03±0,82*	26,42±0,6
Низька фізична активність	31 (72%)*	14 (32%)
Обтяжена спадковість	32 (74%)	21 (54%)

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

Відповідно до проведеного аналізу, такі фактори кардіоваскулярного ризику, як дисліпідемія, надмірна вага, низька фізична активність, обтяжена спадковість, достовірно частіше реєструвалися в групі пацієнтів з АГ.

Результати вивчення ліпідного спектра крові вказують на більш виражені проатерогенні зміни показників у пацієнтів I групи, а саме: достовірно вищі рівні ТГ, тенденцію до підвищення рівнів ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та зниження рівня ЛПВЩ, порівняно з пацієнтами II групи (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників ліпідного спектра в пацієнтів I та II групи

Показники	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
Загальний ХС, ммоль/л	5,94±0,17	5,46±0,12
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,06	1,33±0,06
ЛПНЩ, ммоль/л	3,95±0,18	3,73±0,12
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,67±0,05	0,59±0,04
Тригліцериди, ммоль/л	1,97±0,18*	0,59±0,04

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

Згідно з літературними даними, підвищення рівня ТГ у поєднанні зі зниженим рівнем ЛПВЩ є одним із критеріїв підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [10].

При проведенні манжеткової проби спочатку вимірювали діаметр плечової артерії. Середній діаметр плечової артерії в I групі пацієнтів був дещо більшим і становив $4,57 \pm 0,1$ мм на противагу $4,14 \pm 0,1$ мм у пацієнтів II групи ($p < 0,05$). Після

цього манжетою тонометра швидко перетискали судину на 5 хвилин, після чого здійснювали швидку декомпресію. Повторно вимірювали діаметр плечової артерії на 15 і 60 секундах. Середній діаметр плечової артерії на 15 с у I групі пацієнтів становив $5,0 \pm 0,11$ мм, у II групі — $4,65 \pm 0,11$ мм ($p < 0,05$). Також у I групі пацієнтів були більші показники діаметра плечової артерії на 60 с — $5,13 \pm 0,11$ мм проти $4,79 \pm 0,11$ мм у II групі пацієнтів ($p < 0,05$). Приріст діаметра плечової артерії на 15 і 60 с після декомпресії характеризує ЕЗВ. Так, у I групі пацієнтів середній показник ЕЗВ на 15 с становив $9,43 \pm 1,07\%$ (норма — $> 10\%$) на противагу $13,16 \pm 1,2\%$ у пацієнтів II групи, а середній показник ЕЗВ на 60 с — $12,09 \pm 1,16\%$ і $16,8 \pm 1,23\%$ відповідно, що свідчить про порушення ЕЗВ у пацієнтів із ГХ. Далі під час дослідження після вживання пацієнтом 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально повторно проводили вимірювання діаметра плечової артерії на 1, 3 та 5 хвилині з визначенням ЕНВ. Так, у пацієнтів I групи середній показник ЕНВ на 1, 3 і 5 хв становив відповідно $17,32 \pm 1,23\%$; $22,34 \pm 1,53\%$ та $24,82 \pm 1,5\%$, що відповідало показникам норми ($> 14\%$), але було достовірно нижчим, ніж середнє значення даного показника в пацієнтів II групи: $21,47 \pm 1,27\%$; $28,13 \pm 1,52\%$ і $30,08 \pm 1,53\%$ відповідно. Ці результати можуть свідчити про негативний вплив АГ не лише на ЕЗВ, але також і на ЕНВ (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників ЕЗВ та ЕНВ у пацієнтів з АГ та без АГ

Показники	I група (n=43), M±m	II група (n=44), M±m
Діаметр плечової артерії, мм	4,57±0,1*	4,14±0,1
Д 15 с, мм	5,0±0,11*	4,65±0,11
Д 60 с, мм	5,13±0,11*	4,79±0,11
ЕЗВ 15 с, %	9,43±1,07*	13,16±1,2
ЕЗВ 60 с, %	12,09±1,16*	16,8±1,23
ЕНВ 1 хв, %	17,32±1,23*	21,47±1,27
ЕНВ 3 хв, %	22,34±1,53*	28,13±1,52
ЕНВ 5 хв, %	24,82±1,5*	30,08±1,53

Примітка: * — достовірність різниці $p < 0,05$.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* неодноразово було показано, що ЕЗВ порушується при різних формах експериментальної АГ. При цьому зміни ЕЗВ виникають як при первинній, так і при вторинній формах АГ. Розлади активності ендотеліальної синтази оксиду азоту, підвищене вивільнення ендотеліну-1 та простаноїдів, зменшення продукції гіперполяризуючого фактора релаксації і негативний вплив супероксидних іонів сприяють порушенню ЕЗВ у різних умовах [11-13]. Даних про вплив АГ на ЕНВ у відкритих джерелах є значно менше, проте вже накопичуються докази того, що не тільки ЕЗВ, але й ЕНВ порушується в осіб із серцево-судинними факторами ризику та серцево-судинними захворюваннями. Патологічні зміни

ЕНВ пов'язані як зі структурними змінами судин, так і змінами гладком'язових клітин судин. Тому перспективним вважається вимірювання ЕНВ не тільки для оцінки виразності і темпів прогресування атерогенезу, але й для прогнозування майбутніх серцево-судинних подій [14].

Згідно з результатами кореляційного аналізу, у I групі пацієнтів відмічено виражений позитивний зв'язок між показниками ЕЗВ 60 с та ЕЗВ 15 с ($r=0,91$; $p<0,05$) і середньої сили — між показниками ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,69$, $r=0,61$ і $r=0,59$ відповідно; $p<0,05$). Подібна залежність виявлена між показниками ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,73$; $r=0,61$ і $r=0,57$ відповідно; $p<0,05$). Параметри ЕНВ у I групі пацієнтів продемонстрували виражений позитивний кореляційний зв'язок між показниками ЕНВ 3 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,85$; $p<0,05$) і ЕНВ 5 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,82$; $p<0,05$), а також негативний середньої сили — між рівнем ЛПНЩ і показником ЕНВ 1 хв ($r=-0,36$; $p<0,05$). Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між показниками ЕНВ 5 хв та ЕНВ 3 хв ($r=0,94$; $p<0,05$), а також негативний середньої сили — між показниками ТГ, ЛПНЩ та ЕНВ 3 хв ($r=-0,29$; $r=-0,32$ відповідно; $p<0,05$). Крім того, відмічено негативний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнями ТГ та ЕНВ 6 хв ($r=-0,30$; $p<0,05$). Отримані дані свідчать про безпосередній зв'язок проатерогенних змін ліпідного спектра з проявами ендотеліальної дисфункції в пацієнтів з АГ, що неодноразово продемонстровано в наукових дослідженнях [15, 16]. Встановлено позитивний середньої сили кореляційний зв'язок холестерину ЛПВЩ з усіма параметрами ЕЗВ (ЕЗВ 15 с, ЕЗВ 60 с) та ЕНВ (ЕНВ 1 хв, ЕНВ 3 хв, ЕНВ 6 хв): $r=0,37$; $r=0,35$; $r=0,51$; $r=0,59$, $r=0,56$ відповідно ($p<0,05$), що підтверджує протективний ефект цього показника щодо ендотеліальної функції в пацієнтів з АГ [17].

За результатами кореляційного аналізу вищезазначених показників у пацієнтів без АГ (II група) встановлено виражений прямий кореляційний зв'язок між рівнями ЕЗВ 60 с, ЕНВ 1 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,93$; $r=0,84$ відповідно; $p<0,05$), позитивний зв'язок середньої сили — між значеннями ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 15 с ($r=0,60$; $r=0,59$ відповідно; $p<0,05$). Також сильний кореляційний зв'язок

підтверджено між показниками ЕНВ 1 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,86$; $p<0,05$). Прямий взаємозв'язок середньої сили виявлено між рівнями ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕЗВ 60 с ($r=0,68$, $r=0,67$ відповідно; $p<0,05$). У процесі оцінки ЕНВ пацієнтів II групи ми отримали такі результати: позитивний виражений кореляційний зв'язок — між показниками ЕНВ 3 хв, ЕНВ 5 хв та ЕНВ 1 хв ($r=0,77$; $r=0,76$ відповідно; $p<0,05$); обернений середньої сили — між показниками ІМТ та ЕНВ 1 хв ($r=-0,34$; $p<0,05$). Підтверджено виражений прямий взаємозв'язок між показниками ЕНВ 5 хв та ЕНВ 3 хв ($r=0,93$; $p<0,05$). Отримані дані характеризують пряму взаємозалежність між двома етапами досліджуваного стану ендотеліальної функції.

Нами проведено кореляційно-регресійний аналіз впливу окремих факторів ризику на параметри ендотеліальної функції в пацієнтів з і без АГ. Встановлено, що у хворих на АГ (I група) рівні холестерину ЛПВЩ та холестерину ЛПНЩ взаємопов'язані з ЕНВ 1 хв ($r=0,348$ і $r=-0,24$ відповідно); рівень холестерину ЛПВЩ — з ЕНВ 3 хв ($r=0,423$) та ЕНВ 5 хв ($r=0,344$). Підтверджено значущий вплив куріння на показники ЕНВ 3 хв та ЕНВ 5 хв ($r=-0,31$) в осіб з АГ (I група). У пацієнтів без АГ (II група) виявлено взаємозв'язок фактора куріння з показниками ЕЗВ 15 с ($r=-0,24$) та ЕЗВ 60 с ($r=-0,24$). Отримані нами результати щодо негативного впливу куріння на ендотеліальну функцію як у пацієнтів з АГ, так і без неї порівняні з нещодавніми науковими публікаціями [18].

Висновки

На підставі наведених вище даних можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів з АГ достовірно частіше виявляли ознаки ендотеліальної дисфункції переважно за рахунок порушення ЕЗВ. Динаміка показників ЕНВ також виявилась гіршою в осіб з АГ порівняно з пацієнтами без АГ.
2. Проатерогенні зміни ліпідного спектра крові в пацієнтів з АГ мають значущий вплив на показники ЕНВ. При цьому протективним фактором впливу як на ЕЗВ, так і на ЕНВ може вважатися підвищений рівень холестерину ЛПВЩ.
3. Куріння асоціюється з порушенням ендотеліальної функції незалежно від наявності АГ.

Список використаної літератури

1. Маруніч РЮ, Горницька ОВ, Гудзенко АВ, Сальник ОО, Грабовський ОО, Березницький ГК, Макогоненко ЄМ. Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі, при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. *Фізіол. журн.* 2021;67(3):87-99.
2. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23):III-27-III-32.
3. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001;12:383-389.
4. Mudau M. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(4):222-31.
5. Vita JA, Keaney JF. Endothelial function. *Circulation.* 2011;124(25):906-12.
6. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease — a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf).* 2017; 219(1):22-96.
7. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:511-40.
8. Alley H, Owens CD, Gasper WJ, Grenon SM. Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery in Clinical Research. *J Vis Exp.* 2014;(92):52070.
9. Corretti M, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol.* 2000;39:257-265.
10. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglycerides and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. *Hypertension.* 2000;36(2):226-32.
11. Lind L. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension: a review. *Blood Pressure.* 2000;9(1):4-15.
12. Millgard J. Acute hypertension impairs endothelium-dependent vasodilation. *Clin Sci (Lond).* 1998;94(6):601-7.
13. Huang LJ, Xie LD, Chen CL, Liu XH, Lin XL. Endothelium-dependent vasodilation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Card.* 2009;137(1;121). Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.409>
14. Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Assessment of endothelium-independent vasodilation from methodology to clinical perspectives. *Journal of Hypertension.* 2018;36(7):1460-7.
15. Master E, Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. *Aging (Albany NY).* 2019;11(2):299-300.
16. Park KH, Park WJ. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *JKMS.* 2015;30(9):1213-25.
17. O'Conne BJ, Genest JJ. High-density lipoproteins and endothelial function. *Circulation.* 2001;104(16):1978-83.
18. Golbidi S, Edvinsson L, Laher I. Smoking and endothelial dysfunction. *Cur Vasc Pharm.* 2020;18(1):1-11.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

O. Makar, T. Solomenchuk, M. Kruchek, O. Bashkirtsev, O. Sorokopud, G. Siabrenko, O. Klymkovych

Abstract. Endothelial dysfunction is a recognized early marker of cardiovascular diseases. Although many factors affecting the state of the endothelium are known today, three are considered the main ones: arterial hypertension (AH), dyslipidemia, and smoking. The purpose of the study: to analyze the state of endothelial function by performing a cuff test in patients with and without AH, depending on other cardiovascular risk factors. **Material and methods.** 87 patients were examined (61 men and 26 women, average age 45 ± 10 years). All patients were divided into two groups: Group I — patients with AH I-II stage ($n=43$) and Group II — patients without hypertension ($n=44$). To assess endothelial function, a cuff test was performed to determine endothelium-dependent (EDV) and endothelium-independent vasodilatation (EIV). **Results.** Proatherogenic changes in lipid spectrum were more pronounced in patients of group I. The average rate of EDV in patients of the I group for 15 s was $9.43 \pm 1.07\%$ versus $13.16 \pm 1.2\%$ in patients of the II group, and the average rate of EDV for 60 s was $12.09 \pm 1.16\%$ and $16.8 \pm 1.23\%$, respectively, which indicates a violation of EDV in patients with AH. The average rate of EIV in patients of the 1st group at 1, 3 and 5 minutes was $17.32 \pm 1.23\%$; $22.34 \pm 1.53\%$ and $24.82 \pm 1.5\%$, respectively, which corresponded to normal indicators, but were significantly lower than the average value of these indicators in patients of II group: $21.47 \pm 1.27\%$; $28.13 \pm 1.52\%$ and $30.08 \pm 1.53\%$, respectively. Correlation-regression analysis showed the significance of the influence of LDL, TG, HDL on the state of endothelial function in patients with AH, and the independent effect of smoking on the development of endothelial dysfunction regardless of the presence of hypertension. **Conclusions.** In patients with AH, signs of endothelial dysfunction were significantly more often detected, mostly due to violation of EDV, but indicators of EIV were worse than in patients without AH. Proatherogenic changes in the lipid spectrum of blood in patients with AH have a significant impact on EIV indicators, while an increased level of HDL can be considered a protective factor affecting both EDV and EIV. Smoking is associated with impaired endothelial function, regardless of the presence of AH.

Keywords: endothelium-dependent vasodilatation, endothelium-independent vasodilatation, endothelial dysfunction, arterial hypertension.

Г.В. Світлик, М.О. Гарбар,
М.В. Мигович, Р.А. Ковальчук

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького

УДК: 616.12-005.4-036-07

КЛІНІЧНА ЙМОВІРНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ: ШЛЯХ ДО ДІАГНОЗУ (згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року щодо діагностики та ведення хронічних коронарних синдромів)

Резюме. У статті наведено огляд Настанов Європейського товариства кардіологів від 2019 року щодо менеджменту пацієнтів із хронічними коронарними синдромами. Увагу авторів зосереджено на алгоритмі діагностичного процесу за наявності клінічної ймовірності ішемічної хвороби серця. Представлено сучасні підходи як до оцінки клінічних проявів хвороби, так і до оптимального вибору діагностичної стратегії з використанням функціональних неінвазивних тестів, оцінкою анатомії коронарних артерій (неінвазивною, інвазивною) та функціональною характеристикою стенозів. Підкреслено важливість визначення ризику пацієнта й проведення реваскуляризації міокарда для покращення прогнозу.

Ключові слова: клінічна ймовірність ішемічної хвороби серця, неінвазивна функціональна візуалізація, неінвазивна та інвазивна коронарна ангіографія, ризик пацієнта.

Ішемічна хвороба серця (ІХС), або хвороба коронарних артерій (coronary artery disease, CAD) — це патологічний процес, що характеризується, як правило, наявністю атеросклеротичної бляшки, обструктивної чи необструктивної, в епікардіальних артеріях. Цей процес може бути змінений шляхом коригування способу життя, фармакологічної терапії та інвазивних втручань, спрямованих на стабілізацію або регрес хвороби. Хвороба може мати тривалий стабільний період, але також може стати в будь-який час нестабільною, як правило, через гостру атеротромботичну подію, зумовлену розривом бляшки чи її ерозією. Однак хвороба є хронічною, найчастіше прогресуючою і, отже, серйозною, навіть у клінічно очевидні тихі періоди. Динамічний характер процесу ІХС призводить до різних клінічних проявів, які можна класифікувати як гострий(-і) коронарний(-і) синдром(-и) (ГКС) або хронічний(-і) коронарний(-і) синдром(-и) (ХКС). Отже, клінічні прояви ІХС можна класифікувати як ГКС або ХКС.

Визначено шість клінічних сценаріїв, які найчастіше трапляються серед пацієнтів із підозрою на ХКС або встановленим ХКС [1]:

1. Пацієнти з підозрою на ІХС і стабільними симптомами стенокардії та/або задишкою.
2. Пацієнти з новою появою серцевої недостатності (CH) або лівошлуночкової дисфункції і підозрою на ІХС.
3. Безсимптомні й симптомні пацієнти із стабілізованими симптомами — менше 1 року після ГКС або з нещодавною реваскуляризацією.
4. Безсимптомні й симптомні пацієнти більше 1 року після первинного встановлення діагнозу або реваскуляризації.
5. Пацієнти із стенокардією та підозрою на вазоспастичну чи мікрovasкулярну хворобу.
6. Безсимптомні особи, у яких ІХС виявлено при скринінгу.

Усі ці сценарії класифікуються як ХКС та включають різні ризики для майбутніх серцево-судинних подій (наприклад, смерть або інфаркт міокарда (ІМ)), які можуть змінюватися з часом. Виникнення ГКС може гостро дестабілізувати кожен із цих клінічних сценаріїв. Ризик може збільшуватися внаслідок недостатньо контрольованих факторів ризику серцево-судинної патології, неоптимальної модифікації способу життя та/або медикаментозної терапії, невдалої реваскуляризації. Як альтернатива, ризик може зменшитись

унаслідок відповідної вторинної профілактики й успішної ревазуляризації. Отже, ХКС визначається різними еволюційними фазами ІХС, виключаючи ситуації, коли в клінічній картині домінує гострий тромбоз коронарної артерії — ГКС.

Введено новий термін — «клінічна ймовірність ІХС», а також оновлено рекомендації щодо застосування різних діагностичних тестів у різних групах пацієнтів для ствердження або виключення ІХС [1].

Отже, у нас **пацієнт зі стенокардією та/або задишкою і підозрою на хворобу коронарних артерій (сценарій 1)**. Алгоритм діагностичного процесу в такого пацієнта складається із шести кроків. Перший крок — ідентифікація пацієнта з імовірною нестабільною стенокардією або іншими формами ГКС (крок 1). Якщо ці стани відсутні, то наступним кроком є визначення загального стану пацієнта та якості життя (крок 2). Виявляються супутні стани й симптоми, які потенційно можуть вплинути на тактику лікування. Крок 3 включає базові обстеження та визначення функції ЛШ. Після цього визначається клінічна ймовірність обструктивної ІХС (крок 4) і проводяться діагностичні обстеження для встановлення діагнозу ІХС (крок 5). Наступним етапом є визначення ризику виникнення несприятливих подій (крок 6), оскільки це має велике значення для подальшої лікувальної стратегії.

Крок 1: симптоми та ознаки. Наріжним каменем діагностики стенокардії є ретельно зібраний анамнез з урахуванням будь-яких проявів серцево-судинних захворювань (ССЗ) і факторів ризику — сімейного анамнезу ССЗ, дисліпідемії, цукрового діабету, гіпертензії, куріння та інших особливостей способу життя. Однак для підтвердження діагнозу, виключення альтернативних діагнозів й оцінки ступеня тяжкості основного захворювання необхідні фізичне обстеження та об'єктивні тести.

Характеристику дискомфорту, пов'язаного з ішемією міокарда (angina pectoris, стенокардія), можна розділити на чотири категорії: локалізація, характер, тривалість і взаємозв'язок із навантаженням та іншими чинниками, які його погіршують або полегшують. Дискомфорт, зумовлений ішемією міокарда, зазвичай локалізується парастернально, проте може відчуватися будь-де — від ділянки епігастрію до нижньої щелепи та зубів, між лопатками або в будь-якій руці до зап'ястя і пальців. Дискомфорт часто описується як стискання, скутість або важкість, іноді як задуха або печіння. Доцільно запитати пацієнта про наявність «дискомфарту», оскільки багато хто не відчуває «болю» чи «стискання» у грудях. Власне стенокардію може супроводжувати задишка, а дискомфорт у грудях — менш специфічні симптоми, такі як втома або млявість, нудота,

печіння, неспокій або відчуття приреченості. Єдиним симптомом ІХС може бути задишка, що іноді важко відрізнити від розладів дихання, зумовлених іншими патологічними станами.

Тривалість дискомфорту коротка — у більшості випадків ≤ 10 хв, менш типово — до кількох хвилин. Біль у грудях, що триває протягом декількох секунд, малоімовірно зумовлений ІХС. Важливою ознакою є зв'язок симптомів із фізичною активністю. Вони класично виникають або стають більш вираженими при підвищенні рівня напруження (наприклад, при підйомі на пагорб або ході проти вітру чи в холодну погоду) і швидко зникають упродовж декількох хвилин після усунення причини. Класичними особливостями стенокардії є загострення симптомів після надмірного прийому їжі або після прокидання вранці. Інколи вираженість стенокардії може зменшуватися при подальшій фізичній активності (стенокардія розминки). Швидко усуває прояви стенокардії сублінгвальне застосування нітратів. Симптоми не пов'язані з диханням чи положенням тіла. Поріг стенокардії й симптоми можуть суттєво відрізнятись в різні дні і навіть упродовж того самого дня.

Визначення типової та атипичної стенокардії підсумовано в табл. 1.

Таблиця 1. Традиційна клінічна класифікація симптомів при підозрі на стенокардію

Типова стенокардія	Наявні три ознаки: • стискаючий дискомфорт у передній частині грудної клітки, ділянці шиї, щелепи, плеча або руки • провокується фізичними навантаженнями • полегшується в стані спокою або після прийому нітратів упродовж 5 хв
Атипична стенокардія	Наявні дві ознаки із вищеперерахованих
Неангінальний біль у грудях	Лише одна або жодної з вказаних ознак

Класифікація, незважаючи на суб'єктивізм, є практичною та має значення у визначенні ймовірності обструктивної патології коронарних судин.

Все ще широко як система градації стенокардії використовується класифікація Канадського серцево-судинного товариства з метою визначення порогу виникнення симптомів відносно фізичної активності (табл. 2).

Стабільна чи нестабільна стенокардія? Нестабільна стенокардія може мати три варіанти: 1) стенокардія спокою — коли біль типового характеру та локалізації виникає в стані спокою і триває протягом певного часу (>20 хв); 2) уперше виникла помірна/важка стенокардія протягом останніх 2 місяців (II або III ступеня згідно з класифікацією Канадського серцево-судинного товариства); 3) прогресуюча (crescendo) стенокардія — коли важкість та інтенсивність симптомів

Таблиця 2. Класифікація важкості стенокардії за даними Канадського серцево-судинного товариства

Ступінь	Опис важкості стенокардії	
I	Стенокардія лише при важких навантаженнях	Наявність стенокардії при важкій, швидкій або тривалій звичайній активності (хода або підйом по сходах)
II	Стенокардія при помірних навантаженнях	Незначне обмеження звичайної активності, коли вона виконується швидко, після їди, на холоді чи вітрі; унаслідок емоційного стресу або протягом перших кількох годин після пробудження, а також при ходьбі вгору — більше ніж на один поверх звичайними сходами у звичному темпі та звичайних умовах
III	Стенокардія при незначних навантаженнях	Труднощі при ходьбі на один або два квартали або підйомі на один поверх сходами в нормальному темпі та за звичних умов
IV	Стенокардія в стані спокою	Для виникнення стенокардії не потрібно навантажень

вже наявної в анамнезі стенокардії прогресивно наростають протягом короткого періоду часу.

Лікування нестабільної стенокардії проводиться згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом. Уперше виникла стенокардія, як правило, вважається нестабільною, однак якщо вона виникає вперше при сильних навантаженнях і стихає в спокої, то трактується як ХКС.

Диференціація симптомів, зумовлених епікардіальною та мікросудинною/вазоспастичною патологією. Важко з упевненістю розмежувати симптоми, зумовлені епікардіальним стенозом, та симптоми, спричинені мікросудинною патологією або вазоспазмом. До того ж стенози епікардіальних коронарних артерій (КА), визначені ангіографічно, можуть бути легкого чи середнього ступеня тяжкості (40-60%), або ж можуть бути наявні дифузні коронарні звуження з неможливістю встановлення їх функціональної значущості при проведенні інвазивної коронароангіографії (КАГ). Стенокардія в таких пацієнтів розцінюється як стенокардія без обструктивного ураження КА (на противагу обструктивній ІХС). Як стенокардію без обструктивного ураження КА на сьогодні розглядають і мікросудинну патологію (розлади, що стосуються мікроциркуляторної складової, які не піддаються виявленню через недостатню роздільну здатність ангіографічних методів), а також динамічні стенози епікардіальних судин, спричинені коронарним спазмом або внутрішньоміокардіальними містками, які не виявляються під час комп'ютерної томографічної ангіографії (КТ-ангіографії) або інвазивної КАГ.

За наявності необструктивних уражень КА доцільні внутрішньокоронарні вимірювання тиску: пацієнти, у яких візуалізують коронарні стенози з неішемічними значеннями FFR (фракційний

резерв потоку) або iwFR (миттєвий резерв потоку), можуть бути розцінені як такі, що мають необструктивне епікардіальне ураження.

Пацієнти з мікроваскулярною стенокардією, як правило, мають стенокардію, пов'язану з фізичними навантаженнями, доведеною ішемію при використанні неінвазивних методів дослідження, з відсутністю стенозів чи наявністю стенозів легкої та середньої важкості (виявлених за допомогою інвазивної КАГ чи КТ-ангіографії), які вважаються функціонально нерелевантними.

Вазоспастичну стенокардію слід запідозрити в пацієнтів із симптомами стенокардії, що виникають переважно в спокої, зі збереженою толерантністю до фізичних навантажень. Імовірність виникнення вазоспастичної стенокардії зростає, коли напади виникають за циркадним ритмом, із більшою частотою епізодів уночі та в ранкові години. Пацієнти є часто молодшими за віком і мають менше серцево-судинних факторів ризику, ніж пацієнти із стенокардією напруги (за винятком куріння сигарет). Коронарний вазоспазм слід також запідозрити в пацієнтів із наявними коронарними стентами та стійкою стенокардією. Особливу підгрупу становлять пацієнти зі стенокардією Принцметала — у них стенокардія спокою супроводжується тимчасовим підвищенням сегмента ST.

Діагностичний алгоритм мікросудинної/вазоспастичної патології має свої особливості з проведенням тестувань у катетеризаційній лабораторії.

Крок 2: супутні захворювання та інші причини симптомів. Перш ніж розглянути доцільність будь-якого тестування, слід оцінити загальний стан пацієнта, супутні захворювання та якість життя. Якщо ревааскуляризація навряд чи буде прийнятним варіантом, подальше тестування може бути обмежено до клінічно зумовленого мінімуму; також повинна бути призначена відповідна терапія з оцінкою ефективності антиангінальних препаратів, навіть якщо діагноз ІХС не був повністю підтверджений. Для підтвердження діагнозу може бути рекомендована неінвазивна функціональна візуалізація. Важливим для таких пацієнтів є модифікація факторів ризику.

Крок 3: основне обстеження. Базове обстеження пацієнтів із підозрою на ІХС включає стандартні лабораторні тести, ЕКГ-дослідження, можливий амбулаторний ЕКГ-моніторинг, ехокардіографію (ЕхоКГ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) спокою, а для окремих пацієнтів — рентгенографію грудної клітки. Цей етап можна проводити амбулаторно.

Лабораторні дослідження використовуються для виявлення можливих причин ішемії, встановлення факторів ризику, супутньої патології й визначення прогнозу (табл. 3).

Ниркова дисфункція збільшує ймовірність наявності ІХС та негативно впливає на прогноз.

Функцію нирок слід оцінювати шляхом визначення швидкості клубочкової фільтрації. Також доцільно виміряти рівень сечової кислоти, оскільки гіперурикемія є поширеним коморбідним станом і також може впливати на функцію нирок.

Таблиця 3. Базові лабораторні тести в пацієнтів із підозрою на ІХС

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У випадку клінічно нестабільного пацієнта або при підозрі на ГКС із метою виключення пошкодження міокарда рекомендовано повторні визначення тропоніну, бажано з використанням високочутливої або ультрочутливої методики	I	A
Наступні аналізи рекомендовані усім пацієнтам:		
• повний загальний аналіз крові (включаючи гемоглобін)	I	B
• визначення креатиніну й оцінка функції нирок	I	A
• ліпідний профіль (включаючи холестерин ЛПНЩ)	I	A
Пацієнтам із підозрою та встановленим ХКС рекомендується скринінг на цукровий діабет 2-го типу шляхом вимірюванням HbA1c та глюкози натще. Якщо результат неоднозначний, рекомендовано застосувати пероральний тест толерантності до глюкози.	I	B
У випадку клінічної підозри на дисфункцію щитоподібної залози рекомендовано оцінити її функцію	I	C

Примітки тут і далі: ^a Клас рекомендації; ^b Рівень доказовості.

Електрокардіограма в спокої та амбулаторний моніторинг. Парадигма діагностики ішемії міокарда протягом майже століття базується на виявленні аномалій реполяризації, переважно у формі депресії сегмента ST. Таким чином, 12-канальна ЕКГ спокою залишається незамінним компонентом первинного обстеження пацієнта (табл. 4).

Таблиця 4. Електрокардіографія спокою в початковій діагностичній стратегії в пацієнтів із підозрою на патологію коронарних артерій

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
12-канальна ЕКГ спокою рекомендована всім пацієнтам із болем у грудях без очевидної некардіальної причини	I	C
12-канальна ЕКГ спокою рекомендована всім пацієнтам під час або відразу після епізоду стенокардії з підозрою на появу клінічної нестабільності ІХС	I	C
Зміни сегмента ST під час епізоду суправентрикулярної тахікардії не можуть бути використані як ознаки ІХС	III	C

За відсутності аномалій реполяризації ЕКГ може демонструвати непрямі ознаки ІХС, такі як ознаки перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) (патологічні зубці Q) або порушення провідності (головним чином блокада лівої ніжки й порушення атріовентрикулярної провідності). Частою знахідкою в пацієнтів із болем у грудях (зазвичай нетиповим) є фібриляція передсердь. Однак депресія сегмента ST під час надшлуночкових тахіаритмій не передбачає наявності обструктивної ІХС.

ЕКГ може мати вирішальне значення для діагностики ішемії міокарда, якщо під час

ангінозного нападу реєструються динамічні зміни сегмента ST. На виявленні типового транзиторного підйому або депресії сегмента ST під час нападу стенокардії (зазвичай у стані спокою) базується діагноз стенокардії Принцметала/вазоспастичної стенокардії. Для виявлення таких ангінозних епізодів, не пов'язаних із фізичними вправами, в окремих пацієнтів можна розглянути можливість проведення моніторингу ЕКГ (табл. 5).

Таблиця 5. Амбулаторний ЕКГ-моніторинг для початкової діагностики в пацієнтів із підозрою на патологію коронарних артерій

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Амбулаторний ЕКГ-моніторинг рекомендований пацієнтам із болем у грудях та підозрою на порушення ритму	I	C
Амбулаторну реєстрацію ЕКГ, бажано 12-канальний моніторинг, необхідно проводити пацієнтам із підозрою на вазоспастичну стенокардію	IIa	C
Амбулаторний ЕКГ-моніторинг не слід використовувати як рутинний діагностичний метод у пацієнтів із підозрою на ХКС	III	C

Водночас довготривалий амбулаторний моніторинг ЕКГ не повинен замінювати тест із навантаженням — він може виявити ознаки німкої ішемії міокарда, але рідко додає відповідну діагностичну або прогностичну інформацію, яку можна отримати при стрес-тестах.

Ехокардіографія та магнітно-резонансна томографія в стані спокою. ЕхоКГ-дослідження надає важливу інформацію про функцію та анатомію серця (табл. 6). Фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) часто не є порушеною в пацієнтів із ХКС. Знижена функція ЛШ та/або розлади сегментарної скоротливості стінок можуть збільшити підозру на ішемічне пошкодження міокарда, а топика зон дисфункції ЛШ відповідно до ураженої судини типова для пацієнтів, які перенесли ІМ. Визначення регіональних аномалій руху стінки при візуальній оцінці може бути складним, тому виявлення раннього систолічного подовження, зниження систолічного або постсистолічного вкорочення, оцінених методом strain-візуалізації, можуть бути корисними в пацієнтів із, здавалося б, нормальною функцією ЛШ, але з клінічною підозрою на ХКС. Порушена діастолічна функція ЛШ є ранньою ознакою ішемічної дисфункції міокарда, а також може свідчити про дисфункцію на рівні мікросудин.

Ехокардіографія є важливим клінічним інструментом для виключення альтернативної причини болю в грудях, а також допомагає діагностувати патологію клапанів, СН і більшість кардіоміопатій. Проте важливо пам'ятати, що ці захворювання часто співіснують із обструктивною ІХС. У пацієнтів із поганим акустичним вікном може бути доцільним застосування ехоконтрастної речовини.

МРТ серця може бути рекомендована пацієнтам із підозрою на ІХС у випадку, коли ехокардіографія (із застосуванням контрасту) є неінформативною (табл. 6). У пацієнтів без протипоказань до МРТ метод надає корисну інформацію про анатомію серця та систолічну функцію, аналогічно як і ехокардіографія. За допомогою МРТ можна оцінити глобальну функцію й сегментарну скоротливість, а використання пізнього гадолінієвого посилення може виявити типову картину рубця в пацієнтів, які перенесли ІМ.

Таблиця 6. Ехокардіографія та МРТ серця як початкові методи діагностики при підозрі на ІХС

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Трансторакальна ехокардіографія в стані спокою рекомендується всім пацієнтам для: (1) виключення альтернативних причин стенокардії (2) ідентифікації розладів сегментарної скоротливості стінок, типових для ІХС (3) вимірювання ФВ ЛШ із метою стратифікації ризиків (4) оцінки діастолічної функції	I	B
УЗД сонних артерій повинно бути проведено адекватно навченими клініцистами з метою виявлення бляшок у пацієнтів із підозрою на ХКС без атеросклеротичного захворювання в анамнезі	IIa	C
МРТ може розглядатись у пацієнтів із непереконливим (неоднозначним) результатом ехокардіографічного обстеження	IIb	C

Оцінка функції ЛШ є важливою для всіх пацієнтів із метою стратифікації ризику і повинна бути проведена у всіх симптомних пацієнтів із підозрою на ІХС.

Рентгенографія грудної клітки часто використовується для обстеження пацієнтів із болем у грудях. Однак при ХКС вона не має конкретної інформації для діагностики або стратифікації ризику. Іноді тест може бути корисним при оцінці пацієнтів із підозрою на наявність СН. Рентгенографія грудної клітки також може бути корисною в пацієнтів із супутньою патологією легень або з метою виключення іншої причини болю в грудях при атиповій клінічній маніфестації (табл. 7).

Таблиця 7. Рентгенографія грудної клітки як початковий метод діагностики в пацієнтів із підозрою на ІХС

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рентгенографія грудної клітки рекомендується пацієнтам із нетиповими проявами, ознаками та симптомами СН, підозрою на легеневу патологію	I	C

Крок 4: визначення ймовірності діагнозу ІХС з урахуванням клінічних даних без проведення додаткових досліджень (pre-test probabilities — РТР, претестова ймовірність). Застосування нових критеріїв РТР (табл. 8) має важливе значення щодо скерування пацієнтів із підозрою на ІХС на додаткові обстеження та здатне суттєво зменшити необхідність у проведенні неінвазивних та інвазивних тестів. Таблиця включає також пацієнтів із

задишкою як основним клінічним симптомом. Однак слід зазначити, що РТР, представлена в табл. 8 (також і в попередній версії рекомендацій), базується в основному на обстеженні пацієнтів із країн із низьким ризиком ІХС і може варіювати залежно від регіону та країни. Більшість пацієнтів (що становить близько 57%) класифікуються як такі, що мають РТР <15%. Прогноз у таких пацієнтів сприятливий (річний ризик серцево-судинної смерті або ІМ <1%), відтермінування проведення в них рутинних обстежень визнано безпечним.

Таблиця 8. Імовірність обструктивної ІХС без проведення додаткових обстежень (претестова ймовірність, РТР)

Вік	Типові		Атипові		Неангінальні		Задишка ^a	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Пацієнти з РТР ≤5% мають настільки низьку ймовірність захворювання, що подальше діагностичне обстеження слід виконувати лише з вагомих причин. Отже, пацієнтів не слід рутинно скеровувати на інвазивне обстеження, за винятком випадків, де клініка або інші дані вказують на високу ймовірність обструктивної ІХС.

Виявлення пацієнтів з обструктивною ІХС покращило клінічні моделі, які містять інформацію про фактори ризику ССЗ, зміни ЕКГ, кальцинації в коронарних судинах (рис.), що є особливо



Рис. Фактори, які вказують на клінічну ймовірність обструктивної хвороби коронарних артерій

важливим для уточнення ймовірності ІХС у пацієнтів із РТР 5-15%.

Наявність факторів ризику ІХС (наприклад, сімейний анамнез, дисліпідемія, діабет, гіпертензія, куріння та інші особливості способу життя) збільшують ймовірність обструктивної ІХС і можуть використовуватись як модифікатори оцінки РТР. Для поліпшення оцінки РТР при обструктивній ІХС можуть бути використані наявність Q-хвилі, зміни сегмента ST або зубця T на ЕКГ, типові порушення функції ЛШ, знахідки на ЕКГ із навантаженням, а також виявлення коронарного кальцію при комп'ютерній томографії. Відсутність коронарного кальцію (шкала Агатстона = 0) пов'язана з низькою ймовірністю обструктивної ІХС (<5%) і низьким ризиком смерті або нефатального ІМ (<1% річного ризику). Утім слід зазначити, що КТ також виявляє коронарні стенози з некальцинованим атеросклеротичним ураженням, а наявність коронарного кальцію розглядається на сьогодні як слабкий предиктор обструктивної ІХС.

Крок 5: вибір відповідного тестування. Пацієнти, у яких реваскуляризація є недоцільною через супутні захворювання та якість життя, діагноз ІХС може бути встановлений клінічно та потребує лише медикаментозної терапії. Якщо діагноз ІХС непевний, встановлення діагнозу за допомогою неінвазивної функціональної візуалізації з виявленням ішемії міокарда до початку лікування є обґрунтованим.

У пацієнта з високою клінічною ймовірністю ІХС, симптоми якої не відповідають на медикаментозну терапію, або типовою стенокардією при низькому рівні фізичного навантаження та початковою клінічною оцінкою (включаючи ехокардіограму та в деяких пацієнтів ЕКГ), що вказує на високий ризик розвитку подій, обґрунтованим варіантом є перехід безпосередньо до інвазивної КАГ без подальших діагностичних досліджень. За таких обставин показання до реваскуляризації повинні ґрунтуватись на відповідному інвазивному підтвердженні гемодинамічної значущості стенозу.

Іншим пацієнтам, у яких ІХС не може бути виключена лише клінічною оцінкою, для встановлення діагнозу та оцінки ризику розвитку подій рекомендуються неінвазивні діагностичні тести. У нинішніх Настановах рекомендується використовувати неінвазивну функціональну візуалізацію ішемії або анатомічну візуалізацію з використанням коронарної КТ-ангіографії як початкового тесту для діагностики ІХС.

Функціональні неінвазивні тести для діагностики обструктивної ІХС призначені для виявлення ішемії міокарда шляхом появи змін на ЕКГ, аномалій руху стінки при стресовій МРТ серця, стресовій ехокардіографії або перфузійних змін при однофотонній емісійній КТ (ОФЕКТ),

позитронно-емісійній томографії (ПЕТ), контрастній ехокардіографії міокарда або контрастній МРТ серця.

Ішемія може бути спровокована фізичними вправами, фармакологічними стресорами — з посиленням роботи міокарда, зростанням потреби в кисні та неоднорідністю перфузії внаслідок розширення судин.

Неінвазивні функціональні тести мають високу точність для виявлення коронарного стенозу, що обмежує кровотік, однак коронарний атеросклероз низького ступеня за допомогою функціональних тестів залишається недіагностованим, тому за наявності негативного функціонального тесту пацієнти повинні піддаватись модифікації факторів ризику на основі загальноприйнятих схем і рекомендацій.

Анатомічна неінвазивна оцінка. Це дослідження, з візуалізацією просвіту та стінки коронарної артерії шляхом внутрішньовенного введення контрастної речовини, можна виконати за допомогою коронарної КТ-ангіографії, що забезпечує високу точність виявлення обструктивних коронарних стенозів, визначених у подальшому за допомогою інвазивної КАГ. Однак стенози, які, за оцінками, становлять 50-90% при візуальному огляді, не обов'язково функціонально значущі, тобто вони не завжди зумовлюють ішемію міокарда. Для подальшої оцінки ангіографічного стенозу, виявленого за допомогою коронарної КТ-ангіографії або інвазивної КАГ, рекомендується неінвазивне або інвазивне функціональне тестування, за винятком стенозу дуже високого ступеня (>90%). Наявність чи відсутність коронарного атеросклерозу при коронарній КТ-ангіографії забезпечує прогностичну інформацію і може використовуватись як керівництво для профілактичної терапії. У пацієнтів із вираженою ІХС коронарна КТ-ангіографія, доповнена FFR на основі КТ, не поступається інвазивній коронарографії та FFR для прийняття рішень і визначення цілей щодо реваскуляризації.

Роль електрокардіограми з навантаженням. Тест ЕКГ із фізичним навантаженням має гірші діагностичні характеристики порівняно з діагностичними методами візуалізації й обмежені можливості для підтвердження або виключення обструктивної ІХС. Результати рандомізованих клінічних випробувань показали, що застосування коронарної КТ-ангіографії або функціональної візуалізації уточнює діагноз, дає змогу націлюватись на профілактичну терапію та втручання, потенційно знижуючи ризик ІМ, і має переваги порівняно з тестом ЕКГ із фізичним навантаженням. Отже, ці Настанови рекомендують використовувати діагностичний тест візуалізації замість тесту ЕКГ із фізичним навантаженням як початковий тест для діагностики обструктивної ІХС (табл. 9).

Таблиця 9. Застосування ЕКГ із навантаженням при первинному діагностичному пошуку в пацієнта з підозрою на ІХС

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
ЕКГ із навантаженням рекомендовано для оцінки толерантності до фізичних навантажень, симптомів, аритмій, коливання АТ та ризику виникнення подій у вибраних пацієнтів (коли ця інформація матиме вплив на діагностичну стратегію й тактику ведення)	I	C
ЕКГ із навантаженням може розглядатись як альтернативний тест для осіб з імовірною або встановленою ІХС, коли неінвазивна візуалізація недоступна	IIb	B
ЕКГ із навантаженням може розглядатись для оцінки контролю симптомів та ішемії в пацієнтів, які перебувають на лікуванні	IIb	C
ЕКГ із навантаженням не рекомендується для діагностики в пацієнтів із депресією ST сегмента >0,1 мВ у спокої або за умови прийому дигіталісу	III	C

Тест ЕКГ із фізичним навантаженням не має діагностичного значення в пацієнтів з аномаліями ЕКГ, які перешкоджають інтерпретації змін сегмента ST (БЛНПГ, стимульований ритм (кардіостимулятор), синдром Вольфа — Паркінсона — Вайта, депресія сегмента ST $\geq 0,1$ мВ на ЕКГ у стані спокою, зміни на тлі лікування серцевими глікозидами). Застосування тесту може бути розглянуто в окремих пацієнтів для доповнення клінічної оцінки симптомів, змін сегмента ST, толерантності до фізичного навантаження, аритмій, реакції артеріального тиску та ризику подій.

Вибір діагностичних тестів. Для встановлення діагнозу обструктивної ІХС може бути використаний як функціональний, так і анатомічний тест. Однак для прийняття рішення щодо реваскуляризації необхідна інформація і про анатомію КА, і про наявність ішемії міокарда.

Залежно від клінічних умов та стану системи охорони здоров'я, обстеження пацієнта може розпочатися з одного з трьох варіантів: неінвазивне тестування, КТ-ангіографія або інвазивна КАГ (табл. 10). За допомогою кожного шляху збирається як функціональна, так і анатомічна інформація для формування відповідної діагностичної та терапевтичної стратегії. У всіх пацієнтів слід враховувати модифікацію факторів ризику.

Коронарна КТ-ангіографія переважно розглядається, якщо:

- Наявна низька клінічна ймовірність ІХС
- Характеристика пацієнта свідчить про високу якість зображення
- Наявні досвід місцевих експертів та доступність тестів
- Інформація про атеросклероз бажана
- Відсутня історія ІХС

Неінвазивне тестування на ішемію переважно розглядається, якщо:

- Наявна висока клінічна ймовірність ІХС
- Імовірна реваскуляризація
- Наявні досвід місцевих експертів та доступність тестів

Таблиця 10. Використання діагностичних візуалізаційних тестів при первинному діагностичному веденні симптомних пацієнтів із підозрою на ІХС

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Неінвазивні методи візуалізації при ішемії міокарда (стрес-ЕхоКГ, стрес-МРТ, ОФЕКТ, ПЕТ) або КТ-ангіографія рекомендуються як початкове дослідження для діагностики ІХС пацієнтам із симптомами, у яких обструктивна ІХС не може бути виключена тільки за клінічною оцінкою	I	B
Рекомендується підбирати первинну неінвазивну діагностику на основі клінічної ймовірності розвитку ІХС та інших характеристик пацієнта, які впливають на результати тесту, з огляду на можливість і доступність різних методів обстеження	I	C
Функціональну візуалізацію доцільно проводити, якщо під час КТ-ангіографії коронарних судин виявлено ІХС невизначеного функціонального значення або ІХС не діагностовано	I	B
Інвазивна ангіографія рекомендується як альтернативний тест для діагностики ІХС у пацієнтів із високою клінічною ймовірністю ІХС, вираженими симптомами, рефрактерними до медикаментозної терапії, або типовою стенокардією з низьким рівнем толерантності до фізичного навантаження та клінічною оцінкою, яка вказує на високий ризик розвитку подій	I	B
Інвазивна ангіографія із можливістю інвазивної функціональної оцінки повинна розглядатись для підтвердження діагнозу ІХС у пацієнтів із невстановленим діагнозом при неінвазивному тестуванні	IIa	B
КТ-ангіографію слід розглядати як альтернативу інвазивній ангіографії, якщо інші неінвазивні тести є сумнівними або недіагностичними	IIa	C
КТ-ангіографія не рекомендована при поширеній коронарній кальцифікації, аритмії, ожирінні, неможливості виконати команду на затримання дихання або при будь-яких інших станах, що унеможливають отримання результатів високої якості	III	C
Детекцію коронарного кальцинозу за допомогою КТ для виявлення обструктивної ІХС виконувати не доцільно	III	C

• Необхідна оцінка життєздатності міокарда
Інвазивна коронарографія переважно розглядається, якщо є:

- Висока клінічна ймовірність ІХС та важкі симптоми, стійкі до медикаментозної терапії
- Типова стенокардія при низькому рівні толерантності до фізичного навантаження та клінічна оцінка, включаючи ЕКГ, що свідчить про високий ризик розвитку подій
- Порушення функції ЛШ, що свідчить про ІХС

Інвазивне тестування. Для діагностичних цілей інвазивна КАГ необхідна лише в пацієнтів із підозрою на ІХС у випадках безрезультатного неінвазивного тестування або, у виняткових випадках, у пацієнтів певних професій через нормативні питання законодавства. Проте інвазивна КАГ може бути показана для визначення варіантів реваскуляризації у випадку, якщо неінвазивна оцінка передбачає високий ризик розвитку подій.

У пацієнта з високою клінічною ймовірністю ІХС та симптомами, що не реагують на медикаментозну терапію, або з типовою стенокардією

з низькою толерантністю до фізичного навантаження, коли початкова клінічна оцінка вказує на високий ризик розвитку подій, рання інвазивна КАГ без попередньої неінвазивної стратифікації ризику може бути виправданою для виявлення уражень, потенційно придатних для реваскуляризації. Інвазивна функціональна оцінка повинна доповнювати інвазивну КАГ, особливо в пацієнтів зі стенозами коронарних артерій у межах 50-90% або багатосудинним ураженням, враховуючи часту невідповідність ангіографічного та гемодинамічного ступеня тяжкості стенозів КА. Систематичне поєднання інвазивної КАГ та FFR призводить до змін у стратегії ведення 30-50% пацієнтів, що проходять планову інвазивну КАГ. Методи, які використовуються для виконання інвазивної КАГ, значно покращилися, що привело до зниження частоти ускладнень та швидкої реабілітації, особливо це стосується інвазивної КАГ, проведеної через променеву артерію. Загальна частота серйозних ускладнень, пов'язаних із рутинною діагностичною катетеризацією стегнової артерії, в основному кровотеч, які потребують переливання крові, як і раніше, становить 0,5-2%; загальний рівень смертності, ІМ або інсульту становить близько 0,1-0,2%. Інвазивну КАГ не слід проводити пацієнтам із стенокардією, які відмовляються від інвазивних процедур, воліють уникнути реваскуляризації або в яких не передбачається, що реваскуляризація покращить функціональний статус та якість життя.

Крок 6: Оцінка ризику. Оцінка ризику подій рекомендована всім пацієнтам із підозрою на ІХС або з нещодавно діагностованою ІХС, оскільки це має великий вплив на прийняття терапевтичних рішень. Стратифікація ризику слугує для виявлення пацієнтів із високим ризиком виникнення подій, які матимуть переваги від реваскуляризації, і передбачає використання клінічної оцінки, оцінки функції ЛШ за допомогою ЕхоКГ спокою і в більшості випадків неінвазивної оцінки ішемії або коронарної анатомії. Хоча й діагностична цінність ЕКГ із навантаженням обмежена, поява депресії сегмента ST при мінімальному навантаженні в поєднанні із симптомами (стенокардія або задишка), низька фізична спроможність пацієнта, поява шлуночкової екстопії або аритмії й аномальна реакція АТ є маркерами високого ризику серцевої недостатності. Пацієнти з типовою стенокардією і систолічною дисфункцією ЛШ, що вказує на ІХС, мають також високий ризик серцевої смертності. Інвазивна КАГ необхідна лише обраній підгрупі пацієнтів, а для стратифікації ризику подій, у разі потреби, необхідне додаткове застосування інвазивного фізіологічного протоколу (FFR).

Визначення рівнів ризику. У пацієнтів із встановленим ХКС для опису ризику подій використовується ризик річної серцевої смертності. Як і

в попередніх рекомендаціях, високий ризик подій визначається як рівень серцевої смертності >3% на рік і низький — <1%. Визначення високого ризику подій базується на результатах діагностичних тестів (табл. 11) і проводиться згідно з визначеними Настановами алгоритму (табл. 12).

Таблиця 11. Визначення високого ризику подій при різних методах тестування в пацієнтів із встановленим ХКС

ЕКГ із навантаженням	Кардіоваскулярна смертність >3% на рік згідно з Duke treadmill Score
SPECT і PET перфузійна візуалізація	Площа ішемії >10% міокарда лівого шлуночка
Стрес-ехокардіографія	>3 із 16 стресіндукованих сегментів із гіпокінезією або акінезією
CMR	>2 із 16 сегментів із стресовими дефектами перфузії або >3 добутамініндукованих дисфункціональних сегментів
КТ-ангіографія або інвазивна коронарна ангіографія	Трисудинне ураження із проксимальними стенозами, ураження стовбура ЛКА або проксимального відділу передньої низхідної артерії
Інвазивне функціональне тестування	FFR <0,8, iwFR <0,89

Таблиця 12. Рекомендації щодо оцінки ризиків

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Стратифікація ризику рекомендується на основі клінічної оцінки та результатів обстежень, що були проведені попередньо до встановлення діагнозу ІХС	I	B
Ехокардіографія в стані спокою рекомендується для визначення функції ЛШ у всіх пацієнтів із підозрою на ІХС	I	C
Стратифікація ризику, враховуючи дані стрес-тестів або КТ-ангіографії коронарних судин (якщо можна досягнути необхідної інтенсивності виконання вправ і ЕКГ придатна для ідентифікації ішемічних змін), рекомендована в осіб з імовірною або встановленою ІХС	I	B
У симптомних пацієнтів із високим ризиком інвазивна коронарографія із застосуванням інвазивного фізіологічного протоколу (FFR) рекомендована для стратифікації серцево-судинного ризику, особливо якщо хворий неадекватно реагує на медикаментозне лікування, а для покращення прогнозу розглядається проведення реваскуляризації	I	A
У пацієнтів із помірно вираженими або відсутніми симптомами інвазивну коронарографію, доповнену інвазивним фізіологічним протоколом (FFR/iwFR), рекомендовано проводити в пацієнтів на медикamentозній терапії, та в яких неінвазивна стратифікація ризику вказує на високий ризик виникнення подій, а реваскуляризація розглядається для покращення прогнозу	I	A
Інвазивна коронарографія, доповнена інвазивним фізіологічним протоколом (FFR), повинна розглядатись для стратифікації ризику в пацієнтів із суперечливими або суперечливими результатами неінвазивного тестування	IIa	B
Якщо для стратифікації ризику доступна КТ-ангіографія, перед скеруванням пацієнта з незначними або відсутніми симптомами на інвазивну коронарографію слід додатково провести стрес-тести	IIa	B
Ехокардіографічна оцінка глобальної повздовжньої деформації надає додаткові дані про ФВ ЛШ та може бути розглянута при ФВ ЛШ >35%	IIb	B
Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження може бути розглянуто для стратифікації ризику пацієнтів із помірним стовбуровим стенозом	IIb	B
Інвазивна коронарографія не рекомендована виключно для стратифікації ризику	III	C

Слід відмітити, що рівень ризику пацієнтів із встановленим ХКС (вторинна профілактика) відрізняється від оцінки ризику SCORE в безсимптомних пацієнтів — без діабету, які, імовірно, є здоровими (первинна профілактика): SCORE визначає 10-річну серцево-судинну смертність, тоді як у симптомних пацієнтів оцінюється щорічна серцева смертність.

Таким чином, застосування рекомендованого Настановами Європейського товариства кардіологів (2019) алгоритму верифікації ІХС дає можливість виявити наявність уражень КА, оцінити їх характер та ризик пацієнта й обрати оптимальний варіант лікувальної стратегії.

Список використаної літератури

1. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019;00:1-71.

CLINICAL PROBABILITY OF CORONARY HEART DISEASE: THE PATH TO DIAGNOSIS (ACCORDING TO THE 2019 GUIDELINES OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHRONIC CORONARY SYNDROMES) H.V. Svitlyk, M.O. Harbar, M.V. Myhovych, R.A. Kovalchuk

Abstract. The article reviews the 2019 European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with chronic coronary syndromes. The attention of the authors is focused on the algorithm of the diagnostic process in the presence of clinical probability of coronary heart disease. Presented are modern approaches both to the assessment of clinical manifestations of the disease and to the optimal choice of a diagnostic strategy, using functional non-invasive tests, assessment of the anatomy of coronary arteries (non-invasive, invasive) and functional characteristics of stenoses. The importance of determining the patient's risk and performing myocardial revascularization to improve prognosis is emphasized.

Keywords: clinical probability of coronary heart disease, non-invasive functional imaging, non-invasive and invasive coronary angiography, patient risk.

О.Є. Лабінська¹, М.П. Галькевич¹,
О.Ю. Кисіль¹, І.М. Бігун²¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького²КНП ЛОР «Львівський обласний
клінічний лікувально-діагностичний
кардіологічний центр»УДК: 616.127-005.8:616-
056.52:616.132.2]-07ОСОБЛИВОСТІ КОРОНАРНОГО
КРОВООБІГУ В ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ
МІОКАРДА ТА ОЖИРІННЯМ

Резюме. Метою дослідження було вивчити особливості змін коронарного русла при коронароангіографії (КАГ) у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та елевацією сегмента ST (STEMI) за наявності надмірної маси тіла (НМТ) чи ожиріння. **Матеріал і методи.** Обстежено 158 пацієнтів зі STEMI віком від 32 до 86 років. Усі пацієнти були розподілені на 3 групи: I групу становили 52 особи з нормальною масою тіла, індекс маси тіла (ІМТ) — 18,5-24,9 кг/м², II групу — 51 пацієнт із НМТ (ІМТ — 25,0-29,9 кг/м²), III групу — 55 осіб з ожирінням I-III ступенів (ІМТ ≥30,0 кг/м²). **Результати.** При оцінці результатів КАГ виявлено те, що поширеність лівого типу коронарного кровопостачання серця реєструвалася в 48,08±6,93% пацієнтів зі STEMI, які мали нормальну масу тіла (I група), 41,18±6,89% пацієнтів зі STEMI, у яких була НМТ (II група), та 41,82±6,65% хворих зі STEMI та ожирінням (III група) ($p>0,05$). Правий тип кровопостачання виявляли в 48,08±6,93% пацієнтів I групи, 43,14±6,94% пацієнтів II групи і 38,18±6,55% осіб III групи ($p>0,05$). Збалансований тип коронарного кровообігу спостерігався лише в 3,85±1,67% пацієнтів I групи, 15,69±5,09% пацієнтів II групи, а в осіб III групи — у 20±5,39% випадків ($p_{1-2}=0,042$, $p_{1-3}=0,011$). Багатосудинні ураження вінцевих артерій (ВА) у I групі виявили у 28,85±6,28% осіб, а в осіб із НМТ та ожирінням таких випадків було достовірно більше — 39,22±6,84% (II група) ($p_{1-2}<0,05$) і 41,82±6,65% (III група) ($p_{1-3}<0,05$) відповідно. **Висновки.** Згідно з результатами КАГ серед пацієнтів із ожирінням достовірно вища частка осіб зі збалансованим типом кровопостачання міокарда. Серед осіб із надмірною масою тіла та ожирінням достовірно частіше виявляються багатосудинні ураження ВА. Для пацієнтів з ожирінням характерна часта локалізація гемодинамічно значущих змін у медіальному сегменті передньої міжшлуночкової гілки лівої ВА ($p<0,05$), а також констатована тенденція до частіших хронічних оклюзій ($p=0,08$).

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

Вступ. Ожиріння є предиктором ішемічної хвороби серця (ІХС) та передчасної смерті. Відомо, що особи з незначним ожирінням, порівняно із людьми з нормальною масою тіла, живуть на 3-5 років менше, а виражене ожиріння призводить до скорочення тривалості життя аж до 15 років [1, 2]. За результатами Фремінгемського дослідження, яке тривало 26 років і включало 5209 учасників, було встановлено чіткий зв'язок між ожирінням і виникненням серцево-судинних захворювань (ССЗ). Дослідники зазначають, що ожиріння є незалежним фактором ризику виникнення кардіоваскулярних подій, особливо в осіб жіночої статі [3].

Yusuf і співавт. провели дослідження випадок-контроль INTERHEART study, що включало 27 098 учасників із 52 країн світу, у якому запропонували для визначення ожиріння використовувати не індекс маси тіла (ІМТ), а співвідношення окружності талії (ОТ) до стегон. Класифікація ожиріння на основі цього відношення значно покращує оцінку впливу ожиріння на виникнення гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у багатьох

етнічних групах. Вказане відношення талії до стегон відображає градуйовану та значну асоціацію з ризиком розвитку ГІМ у цілому світі [4]. З'ясувалося, що саме абдомінальне ожиріння (АО) значно підвищує ризик виникнення ускладнень при ССЗ, а також смерті [5, 6].

Існує багато доказів того, що жирова тканина в ділянці тулуба при абдомінальному типі ожиріння (андроїдний, верхній тип ожиріння, тулубний) є вагомим предиктором метаболічних порушень (зокрема, інсулінорезистентності), що збільшують ризик розвитку ССЗ, тоді як надмірна кількість жирової тканини в нижній частині тіла, як при сіднично-стегновому ожирінні (гіноїдний, нижній тип), не зумовлює розвиток метаболічних розладів [7-9]. Біологічна функція жирової тканини залежить від місця її розташування в організмі, що проявляється протилежними впливами на різні обмінні процеси, включаючи регуляцію глюкози та зберігання ліпідів [10-12].

Результати багатьох досліджень підкреслюють важливість розподілу жирової тканини у виникненні кардіометаболічних захворювань. За результатами американського дослідження, що

© О.Є. Лабінська, М.П. Галькевич, О.Ю. Кисіль, І.М. Бігун

включало 2683 жінки в постменопаузі з нормальним ІМТ (від 18,5 до 24,9 кг/м²), які не мали ССЗ на початку дослідження, вчені виявили, що жінки в постменопаузі з нормальним ІМТ, які мають більшу кількість жирової тканини в абдомінальній зоні та нижчий її рівень у ділянці стегон, мають підвищений ризик розвитку ССЗ [9]. Вказані висновки підкреслюють важливість локалізації жирової тканини в певних ділянках людського організму в розвитку ССЗ. У чоловіків середнього віку АО є незалежним фактором ризику розвитку гострого коронарного синдрому, а в поєднанні з курінням цей ризик збільшується в 5,5 разів [13].

Сьогодні проблема вдосконалення надання медичної допомоги пацієнтам із ГІМ набула особливої актуальності. Міжнародні тенденції схиляються до ширшого застосування кардіохірургічного та інтервенційного лікування. На жаль, у зв'язку з високим ризиком ретромбозів і недостатньою реперфузією, сподівання, покладені на тромболізис, не виправдали себе повною мірою. Найефективнішим методом лікування хворих із ГІМ є черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), яке в Україні проводиться з кожним днем все частіше.

У пацієнтів з ІХС вибір лікувальної тактики значною мірою залежить від типу кровопостачання серця, кількості уражених судин, локалізації та ступеня стенозів чи наявності оклюзій, а також стану колатерального кровообігу [14].

Значна частина госпітальної смертності пацієнтів із ГІМ припадає на перші 48 годин після надходження до стаціонару, тому саме в цей час проводяться основні лікувальні заходи [15, 16]. Багато міжнародних досліджень доводять, що відновлення перфузії впродовж 4-6 год від початку симптомів ГІМ уможливило обмеження розмірів інфаркту, сприяє покращенню скоротливості лівого шлуночка (ЛШ), знижує частоту ускладнень і зменшує летальність [15, 17]. Хоча проблема поліпшення прогнозу в пацієнтів із ГІМ не вирішена цілком, застосування методів відновлення коронарного кровотоку дозволило знизити кількість ускладнень і значно підвищити виживаність пацієнтів.

Відомо, що ЧКВ поліпшує прогноз пацієнтів, впливаючи на ремоделювання ЛШ і покращуючи при цьому діастолічну функцію ЛШ, що, у свою чергу, запобігає виникненню хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ [18].

Прогноз пацієнтів особливо залежить від відновлення кровотоку впродовж перших двох годин від початку ІМ [15, 17]. Дещо відтермінована реперфузія міокарда також поліпшує виживання пацієнтів, проте не за рахунок обмеження розмірів інфаркту, а шляхом покращення репараційних процесів і зменшення загрози виникнення

аритмій [19, 20]. Дослідження BRAVE-2 показало, що відтерміноване ЧКВ у пацієнтів зі STEMI, які були госпіталізовані пізніше ніж 12 годин від початку захворювання, зумовлювало збільшення розмірів ІМ [21].

Оскільки ГІМ за наявності ожиріння залишається важливою проблемою сучасної медицини, детальне вивчення різних проявів цієї поєднаної патології може стати підставою для розкриття основних механізмів виникнення цих захворювань, а також сприяти розробці патогенетично обґрунтованого лікування [22, 23].

Мета дослідження — вивчити особливості змін коронарного русла при КАГ у пацієнтів зі STEMI за наявності НМТ та ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 158 пацієнтів зі STEMI 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 та жінки віком старше від 18 років, у яких діагностовано STEMI. Клінічний діагноз STEMI встановлювався на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, відповідно до рекомендації Асоціації кардіологів України (2021) та Європейського товариства кардіологів (2021) [24]. Також обов'язковим була інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: спадкові синдроми, що супроводжуються ожирінням, а також вторинне, дієнцефальне та змішане ожиріння.

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

Усі пацієнти отримували стандартне медикаментозне лікування, яке включало антитромбоцитарну терапію, нітрати, статини, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту чи блокатори рецепторів ангіотензину II тощо.

Оцінку ІМТ і встановлення діагнозу ожиріння проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) та Європейськими рекомендаціями з вивчення ожиріння [25]. 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, 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 АО розраховували відношення ОТ/

ОС. За формулою Amato M.C. і співавт. (2010) [26] розраховували індекс вісцерального ожиріння (ІВО) з метою визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини:

ІВО чоловіків = $(OT/(39,68+(1,88 + IMT)) \times (TG/1,03) \times (1,31/ЛПВЩ)$;

ІВО жінок = $(OT/(36,58+(1,88+IMT)) \times (TG/0,81) \times (1,52/ЛПВЩ)$,

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 зі STEMI 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 І-ІІІ ступенів (ІМТ $\geq 30,0$ кг/м²). В усіх випадках пацієнти були порівняні між групами за віком і статтю.

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 і його похибку ($P \pm mp, \%$). Результати вважали достовірними при мінімальному рівні значущості $p < 0,05$.

Під час проведення дослідження були дотримані усі морально-етичні норми відповідно до принципів Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH, GCP та чинних нормативно-правових актів України. Комплекс діагностичних заходів погоджений із біоетичною комісією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України. Основним джерелом інформації була медична карта стаціонарного хворого (форма 003/0). Порушень під час проведення дослідження не виявлено (протокол № 2 від 26.09.2022 року).

Результати

Згідно з результатами нашого дослідження, між середніми значеннями антропометричних показників (ІМТ, маса тіла, ОТ, ОС, ОТ/ОС) пацієнтів усіх досліджуваних груп була наявна достовірна відмінність (табл. 1).

Абдомінальне ожиріння виявлено в усіх 55 (100%) осіб зі STEMI та ожирінням І-ІІІ ступенів (ІІІ група), 42 (82,35%) пацієнтів — зі STEMI та НМТ (ІІ група), а також у 5 (9,62%) осіб — зі STEMI і нормальною масою тіла (І група).

Проаналізовано час від початку виникнення симптомів ІМ до моменту госпіталізації хворих (табл. 2). Серед пацієнтів з АО виявлено, що пізня

Таблиця 1. Антропометричні показники обстежених пацієнтів зі STEMI ($M \pm m$)

Показники	I група (n=52)	II група (n=51)	III група (n=55)
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Маса тіла, кг	71,68 $\pm$ 0,84	83,74 $\pm$ 1,13*	98,92 $\pm$ 1,22 ^{##}
Зріст, см	172,97 $\pm$ 0,87	173,02 $\pm$ 1,08	169,91 $\pm$ 1,06 ^{##}
ІМТ, кг/м ²	23,92 $\pm$ 0,13	28,02 $\pm$ 0,22*	34,37 $\pm$ 0,5 ^{##}
ОТ, см	86,83 $\pm$ 0,63	97,18 $\pm$ 0,92*	109,61 $\pm$ 1,2 ^{##}
ОС, см	95,83 $\pm$ 0,67	101,8 $\pm$ 0,74*	110,93 $\pm$ 1,17 ^{##}
ОТ/ОС	0,9 $\pm$ 0	0,95 $\pm$ 0,01*	0,99 $\pm$ 0,01 ^{##}
ІВО	2,39 $\pm$ 0,2	2,65 $\pm$ 0,25	3,69 $\pm$ 0,37 ^{##}

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

— $p < 0,01$, достовірність різниці між показниками груп I та III;

^ — $p < 0,01$, ^^ — $p < 0,05$, достовірність різниці між показниками груп II та III.

госпіталізація достовірно частіше спостерігалася в осіб ІІІ групи порівняно з хворими І групи ($p_{1-3} = 0,039$).

Таблиця 2. Своєчасність госпіталізації пацієнтів зі STEMI

Час від початку симптомів	I група (n=52)		II група (n=51)		III група (n=55)	
	АО (n=5)		АО (n=42)		АО (n=55)	
	n	$P \pm mp, \%$	n	$P \pm mp, \%$	n	$P \pm mp, \%$
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	27	40 $\pm$ 21,91	7	16,67 $\pm$ 5,75	5	9,09 $\pm$ 3,88 [#]

Примітки: * — $p < 0,05$, достовірність різниці з I групою;

— $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, достовірність різниці з I групою.

При оцінці результатів КАГ виявлено, що поширеність лівого типу коронарного кровопостачання серця реєструвалася в 48,08 $\pm$ 6,93% пацієнтів зі STEMI, які мали нормальну масу тіла (І група), 41,18 $\pm$ 6,89% пацієнтів зі STEMI, у яких була НМТ (ІІ група), та 41,82 $\pm$ 6,65% хворих зі STEMI та ожирінням (ІІІ група) ($p > 0,05$) (рис.).

Правий тип кровопостачання виявляли в 48,08 $\pm$ 6,93% пацієнтів І групи, 43,14 $\pm$ 6,94% пацієнтів ІІ групи і 38,18 $\pm$ 6,55% осіб ІІІ групи ($p > 0,05$). Збалансований тип коронарного кровообігу спостерігався лише в 3,85 $\pm$ 1,67% пацієнтів І групи, 15,69 $\pm$ 5,09% пацієнтів ІІ групи, а в осіб ІІІ групи — у 20 $\pm$ 5,39% випадків ($p_{1-2} = 0,042$, $p_{1-3} = 0,011$).

У пацієнтів з АО щодо типу коронарного кровообігу достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Проведена оцінка локалізації ІМ та стану епікардіального кровотоку за даними КАГ у пацієнтів

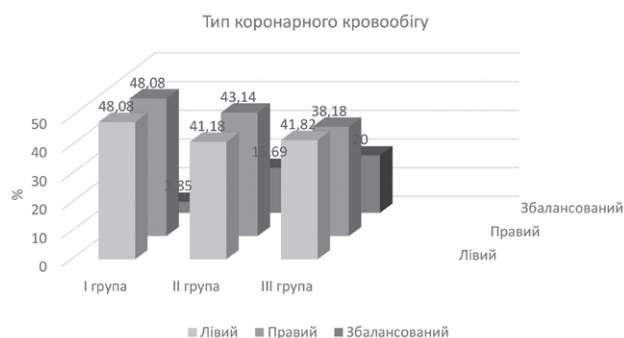


Рис. Тип коронарного кровообігу в пацієнтів зі STEMI

зі STEMI залежно від маси тіла (табл. 3). У пацієнтів I групи в $46,15 \pm 6,91\%$ випадків спостерігали ІМ передньої стінки ЛШ, $51,92 \pm 6,93\%$ — нижній ІМ, $13,46 \pm 4,73\%$ — ІМ бокової стінки. В осіб II групи передній ІМ відмічали в $58,82 \pm 6,89\%$ випадків, нижній ІМ — у $41,18 \pm 6,89\%$ пацієнтів, ІМ бокової стінки — в $11,76 \pm 4,51\%$ осіб. У $67,27 \pm 6,33\%$ пацієнтів III групи було діагностовано ІМ передньої стінки ЛШ, $32,73 \pm 6,33\%$ випадків — ІМ нижньої стінки ЛШ та $9,09 \pm 3,88\%$ осіб — ІМ бокової стінки. Щодо локалізації ІМ, то в пацієнтів III групи достовірно частіше виявляли ІМ передньої стінки порівняно з хворими I групи ($p_{1-3} < 0,05$). Слід зазначити, що в пацієнтів I групи достовірно частіше діагностували ІМ задньої стінки ($p_{1-3} < 0,05$). Повторний ІМ було виявлено у $25,00 \pm 6,00\%$ обстежених із нормальною масою тіла, $15,69 \pm 5,09\%$ — із НМТ та $16,36 \pm 4,99\%$ — з ожирінням I-III ступенів ($p > 0,05$).

При аналізі результатів КАГ визначали локалізацію ураження ВА (табл. 3). У трьох групах пацієнтів найчастіше виявлено ураження лівої ВА (ЛВА), зокрема її передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) — $46,15 \pm 6,91\%$ (I група), $54,90 \pm 6,97\%$ (II група) і $65,45 \pm 6,41\%$ (III група), виявлено достовірну різницю між I та III групами пацієнтів ($p_{1-3} = 0,044$), також наявна тенденція до частішої локалізації цього ураження серед пацієнтів II групи. Ураження огинаючої гілки (ОГ) ЛВА спостерігали в $13,46 \pm 4,73\%$ пацієнтів I групи, $9,80 \pm 4,16\%$ осіб II групи та $10,91 \pm 4,20\%$ хворих III групи ($p > 0,05$). У $3,85 \pm 1,67\%$ пацієнтів зі STEMI з нормальною масою тіла (I група) виявили ураження діагональної гілки. Ураження правої ВА (ПВА) спостерігали в $36,54 \pm 6,68\%$ пацієнтів I групи, $37,25 \pm 6,77\%$ осіб II групи та $23,64 \pm 5,73\%$ хворих III групи ($p > 0,05$).

Проведена оцінка стану епікардіального кровотоку за даними КАГ у пацієнтів зі STEMI залежно від маси тіла. У $42,31 \pm 6,85\%$ пацієнтів I групи домінували односудинні ураження ВА, тоді як у пацієнтів II групи їх було виявлено в $33,33 \pm 6,60\%$ осіб, а в III групі — $27,27 \pm 6,01\%$ осіб, ($p_{1-3} = 0,016$). Багатосудинні ураження ВА в I групі виявили у $28,85 \pm 6,28\%$ осіб, а в осіб із надмірною масою

Таблиця 3. Локалізація інфаркту міокарда та стан коронарного русла в пацієнтів зі STEMI

Локалізація ІМ (ЕКГ)	I група (n=52)		II група (n=51)		III група (n=55)	
	АО (n=5)		АО (n=42)		АО (n=55)	
	n	P±mp,%	n	P±mp,%	n	P±mp,%
Передній ІМ	24	$46,15 \pm 6,91$	30	$58,82 \pm 6,89$	37	$67,27 \pm 6,33^{\#}$
АО	2	$40 \pm 21,91$	25	$59,52 \pm 7,57$	37	$67,27 \pm 6,33$
Задній ІМ	27	$60 \pm 21,91$	21	$41,18 \pm 6,89$	18	$32,73 \pm 6,33^{\#}$
АО	3	$80 \pm 17,89$	17	$40,48 \pm 7,57$	18	$32,73 \pm 6,33$
Боковий ІМ	7	$13,46 \pm 4,73$	6	$11,76 \pm 4,51$	5	$9,09 \pm 3,88$
АО	3	$60 \pm 21,91$	5	$11,9 \pm 5^{**}$	5	$9,09 \pm 3,88^{**}$
Інфаркт-пов'язана ВА (КАГ)						
ПМШГ	24	$46,15 \pm 6,91$	28	$54,90 \pm 6,97$	36	$65,45 \pm 6,41^{\#}$
АО	2	$40 \pm 21,91$	24	$57,14 \pm 7,64$	36	$65,45 \pm 6,41$
ПВА	19	$36,54 \pm 6,68$	19	$37,25 \pm 6,77$	13	$23,64 \pm 5,73$
АО	1	$20 \pm 17,89$	14	$33,33 \pm 7,27$	13	$23,64 \pm 5,73$
ОГ	7	$13,46 \pm 4,73$	5	$9,80 \pm 4,16$	6	$10,91 \pm 4,20$
АО	2	$40 \pm 21,91$	5	$11,9 \pm 5$	6	$10,91 \pm 4,20$
Діагональна	2	$3,85 \pm 1,67$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$
АО	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$
Стан епікардіального кровотоку						
Односудинне ураження	26	$50 \pm 6,93^{**}$	17	$33,33 \pm 6,60$	15	$27,27 \pm 6,01$
АО	2	$40 \pm 21,91$	15	$35,71 \pm 7,39$	15	$27,27 \pm 6,01$
Двосудинне ураження	14	$26,92 \pm 6,15$	14	$27,45 \pm 6,25$	17	$30,91 \pm 6,23$
АО	0	$0,00 \pm 0,00$	10	$23,81 \pm 6,57$	17	$30,91 \pm 6,23$
Багатосудинне ураження	11	$21,15 \pm 5,66$	20	$39,22 \pm 6,84^*$	23	$41,82 \pm 6,65^{\#}$
АО	3	$60 \pm 21,91$	17	$40,48 \pm 7,57$	23	$41,82 \pm 6,65$
Немає	1	$1,92 \pm 0,90$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$
АО	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$

Примітки: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, достовірність різниці з I групою; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, достовірність різниці з II групою.

тіла та ожирінням таких випадків було достовірно більше — $39,22 \pm 6,84\%$ (II група) ($p_{1-2} = 0,046$) і $41,82 \pm 6,65\%$ (III група) ($p_{1-3} = 0,022$) відповідно. Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо двосудинних уражень коронарного русла, хоча достовірної різниці між досліджуваними групами не виявлено.

Серед пацієнтів з АО достовірно частіше виявляли ІМ бокової стінки в осіб II та III груп порівняно з хворими I групи ($p_{1-2} = 0,007$, $p_{1-3} = 0,001$).

При аналізі результатів КАГ визначали також локалізацію ураження ВА (табл. 4) і ступінь ураження ВА. Гемодинамічно значущим вважали стеноз $> 50\%$. Поширеність атеросклеротичних уражень визначали шляхом оцінки гемодинамічно значущих стенозів у проксимальних, медіальних і дистальних сегментах ВА, достовірної різниці між групами не виявлено.

Слід зазначити, що серед пацієнтів із НМТ та ожирінням достовірно частіше спостерігалися гемодинамічно значущі стенози медіального сегмента ПМШГ ($p_{1-2} = 0,02$), а також у цих хворих проявлялася тенденція до частіших хронічних

Таблиця 4. Посегментарна поширеність уражень ВА в пацієнтів зі STEMI

Ураження	I група (n=52)		II група (n=51)		III група (n=55)	
	АО (n=5)		АО (n=42)		АО (n=42)	
	n	P±mp,%	n	P±mp,%	n	P±mp,%
стовбур ЛВА	2	3,85±1,36	2	3,92±1,39	1	1,81±0,92
АО	0	0±0	1	2,38±0,69	1	1,82±0,92
проксимальний сегмент ПМШГ	26	50,00±6,93	23	45,10±6,97	28	50,91±6,74
АО	3	60±21,91	20	47,62±7,71	28	50,91±6,74
медіальний сегмент ПМШГ	16	30,77±6,4	21	41,18±6,89	29	52,73±6,73*
АО	2	40±11,18	18	42,86±7,64	29	52,73±6,73
дистальний сегмент ПМШГ	3	5,77±1,65	3	5,88±1,68	3	5,45±1,56
АО	1	20±9,13	2	4,76±1,68	3	5,45±1,56
проксимальний сегмент ОГ	13	25,00±6,00	15	29,41±6,38	13	23,64±5,73
АО	1	20±9,13	13	30,95±7,13	13	23,64±5,73
медіальний сегмент ОГ	14	26,92±6,15	7	13,73±4,82*	9	16,36±4,99*
АО	3	60±21,91	7	16,67±5,75	9	16,36±4,99
дистальний сегмент ОГ	2	3,85±1,67	5	9,80±4,16	3	5,45±1,56
АО	0	0±0	9	9,52±4,53	3	5,45±1,56
проксимальний сегмент ПВА	16	30,77±6,40	16	31,37±6,50	17	30,91±6,23
АО	2	40±11,18	15	35,71±7,39	17	30,91±6,23
медіальний сегмент ПВА	16	30,77±6,40	15	29,41±6,38	16	29,09±6,12
АО	1	20±9,13	11	26,19±6,78	16	29,09±6,12
дистальний сегмент ПВА	4	7,69±3,70	8	15,69±5,09	5	9,09±3,88
АО	0	0±0	5	11,9±5	5	9,09±3,88
діагональна гілка	12	23,08±5,84	7	13,73±4,82	11	20,00±5,39
АО	2	40±11,18	5	11,9±5	11	20,00±5,39
хронічні оклюзії	11	21,15±5,66	13	25,49±6,10	20	36,36±6,49
АО	2	40±11,18	10	23,81±6,57	20	36,36±6,49

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

оклюзій ($p_{1-3}=0,08$). Характерним для пацієнтів з АО було також гемодинамічно значуще ураження медіального сегмента ОГ ЛКА ($p_{1-2}=0,02$, $p_{1-3}=0,02$).

Стентування інфаркт-пов'язаної 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 було зроблено спробу ургентного стентування ПКА, але стент поставити не вдалося, бо він не розкрився. При спробі завести постдилататційний балон стент змістився дистально. Цьому пацієнту заплановано повторне стентування ПКА. Серед пацієнтів з АО стентування було проведено в $60 \pm 21,91\%$ осіб групи I, $85,71 \pm 5,4\%$ хворих групи II та $92,73 \pm 3,5\%$ осіб групи III ($p_{1-3}=0,02$).

Було заплановано проведення аортокоронарного шунтування 2 хворим 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 трьох випадках реваскуляризація міокарда не проводилась у зв'язку з виявленням м'язового мостика (1 пацієнт) та відмовою пацієнтів (2 особи). Серед пацієнтів з АО аортокоронарне шунтування було заплановано 1 особі ($20 \pm 9,13\%$) I групи, 2 хворим ($9,52 \pm 4,53\%$) II групи та 6 пацієнтам III групи ($10,91 \pm 4,20\%$).

Висновки

Згідно з результатами КАГ серед пацієнтів з ожирінням достовірно вища частка осіб зі збалансованим типом кровопостачання міокарда. Серед осіб із надмірною масою тіла та ожирінням достовірно частіше виявляються багатосудинні ураження ВА. Для пацієнтів з ожирінням характерна часта локалізація гемодинамічно значущих змін у медіальному сегменті передньої міжшлуночкової гілки лівої ВА ($p < 0,05$), а також констатована тенденція до частіших хронічних оклюзій ($p=0,08$).

Список використаної літератури

- Ермоленко НО, Зарудна ОІ, Голик ІВ. Ожиріння — проблема сучасності. Медсестринство. 2016;1:23-6.
- Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, et al. A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. Obes Facts. 2017;10(4):284-307.
- Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. Lancet. 2014;383(9921):999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. Lancet. 2005 Nov 5;366(9497):1640-9. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5. PMID: 16271645.
- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med. 2008;359(20):2105-20.
- Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, Mink PJ, Olson JE, Hong CP, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. Arch Intern Med. 2000;160(14):2117-28.

7. Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, et. al. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality. *Ann Intern Med* 2015;163:827-835.
8. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008;117:1658-1667.
9. 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.
10. Karpe F, Pinnick KE. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue—link to whole-body phenotypes. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:90-100.
11. Stefan N, Schick F, Haring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab* 2017;26:292-300.
12. Tchakonia T, Thomou T, Zhu Y, Karagiannidis I, Pothoulakis C, Jensen MD, Kirkland JL. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metab* 2013;17:644-656.
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/euhj.2001.2889. PMID: 11977996.
14. Никоненко АС, Наконечный СЮ, Молодан АВ, Осауленко ВВ, Матерухин АН. Сравнительная характеристика результатов коронарографии, структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца без и с Q-инфарктом миокарда в анамнезе с показаниями до реваскуляризации миокарда. *Сучасні медичні технології*. 2011;3-4:278-80.
15. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Chahine A, Haykal T, Kanugula AK, Bachuwa G, Alkotob ML, Bhatt DL. Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Feb;95(2):185-193. doi: 10.1002/ccd.28280. Epub 2019 May 21. PMID: 31111670.
16. Gilutz H, Shindler S, Shoham-Vardi I. Adherence to NSTEMI Guidelines in the Emergency Department: Regression to Reality. *Crit Pathw Cardiol*. 2019 Mar;18(1):40-46. doi: 10.1097/HPC.000000000000165. PMID: 30747764.
17. Awan A, Ogunti R, Fatima U, Gonzalez H, Ganta N, Rizwan M, Mahajan A, Opoku-Asare I. Timing of Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome — Meta-Analysis and Systematic Review of Literature. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020 Nov;21(11):1398-1404. doi: 10.1016/j.carrev.2019.10.004. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31761637.
18. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2007;93:155-158.
19. Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019 Mar;31(1):49-64. doi: 10.1016/j.cnc.2018.10.002. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30736935.
20. Zhang MB, Guo C, Li M, Lv YH, Fan YD, Wang ZL. Comparison of early and delayed invasive strategies in short-medium term among patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Aug 12;14(8):e0220847. doi: 10.1371/journal.pone.0220847. PMID: 31404097; PMCID: PMC6690510.
21. Basalay MV, Yellon DM, Davidson SM. Targeting myocardial ischaemic injury in the absence of reperfusion. *Basic Res Cardiol*. 2020 Oct 14;115(6):63. doi: 10.1007/s00395-020-00825-9. PMID: 33057804; PMCID: PMC7560937.
22. Купновицька ІГ, Калугіна СМ, Сапатий АЛ. Поняття про коморбідність і її значення для медицини (огляд літератури). *Прикарпатський вісник НТШ. Пульс*. 2014;(4):144-53.
23. Абрагамович ОО, Фаюра ОП, Абрагамович УО. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). *Львівський клінічний вісник*. 2015;4(12):56-64.
24. 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.
25. 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.
26. 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.

PECULIARITIES OF CORONARY CIRCULATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND OBESITY

O.Y. Labinska, M.P. Halkevych, O.Yu. Kysil, I.M. Bigun

Abstract. The aim of the study was to examine the features of changes in the coronary blood flow during coronary angiography (CAG) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) in the presence of overweight and obesity. **Material and methods.** 158 patients with STEMI age from 32 to 86 years were examined. All patients were divided into 3 groups: the first group consisted of 52 patients with MI with normal body weight (body mass index (BMI) — 18.5-24.9 kg/m²), the second group — 51 patients with MI with overweight (BMI — 25.0-29.9 kg/m²), the third group — 55 people with MI and obesity of I-III stages (BMI ≥ 30.0 kg/m²). **Results.** When evaluating the results of CAG, it was found that the prevalence of the left type of coronary blood supply of the heart was recorded in 48.08±6.93% of patients with STEMI who had normal body weight (group I), in 41.18±6.89% of patients with STEMI and overweight (group II) and in 41.82±6.65% of patients with STEMI and obesity (group III) (p>0.05). The right type of blood supply was detected in 48.08±6.93% of patients of the I group, 43.14±6.94% of the patients of the II group, and in 38.18±6.55% of the patients of the III group (p>0.05). A balanced type of coronary circulation was observed only in 3.85±1.67% of patients of group I, 15.69±5.09% of patients of group II, and in persons of group III — in 20±5.39% of cases (p₁₋₂=0.042, p₁₋₃=0.011). Multivessel lesions of coronary arteries (CA) in the I group were found in 28.85±6.28% of persons, but in persons with overweight and obesity, such cases were significantly more — 39.22±6.84% (II group) (p₁₋₂<0.05) and 41.82±6.65% (III group) (p₁₋₃<0.05), respectively. **Conclusions.** According to the results of CAG, reliably higher proportion of persons with a balanced type of the myocardium blood supply among patients with obesity was detected. Multi-vessel CA lesions occur significantly more often in patients with overweight and obesity. Obese patients were characterized by the localization of hemodynamically significant changes in the medial segment of the anterior interventricular branch of the left CA (p<0.05), and they also had a tendency to more frequent chronic occlusions (p=0.08).

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

О.В. Заремба¹, О.М. Манецька²,
Х.М. Хамуляк¹, В.М. Сало³

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького МОЗ України, кафедра
сімейної медицини ФПДО
²КНП «Перше територіальне
медичне об'єднання м. Львова»,
відділення невідкладної допомоги
³Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького МОЗ України, кафедра
променевої діагностики ФПДО

УДК: 616.12-005.4+616.132.2)-
06:616.89-008.454]-07-038

РЕГРЕСІЙНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО- СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І СТАНУ КОРОНАРНИХ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ ІЗ ТРИВОЖНО- ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Резюме. Мета дослідження — провести регресійний аналіз факторів ризику серцево-судинних захворювань та стану коронарних судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні з тривожно-депресивними розладами. **Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено дослідження серед 90 пацієнтів. Вік пацієнтів коливався від 36 до 83 років, середній вік становив $58,7 \pm 17,2$ року. Чоловіків було 56,6%, жінок — 43,4% серед опитуваних. Комплексне обстеження включало в себе збір скарг, даних анамнезу захворювання та життя, аналіз основних факторів ризику серцево-судинних захворювань (вік, рівень холестерину, глюкози, артеріального тиску, індекс маси тіла (ІМТ), спадковість, гіподинамія, куріння), професії, проведення коронароангіографії й опитування за госпітальною шкалою тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). **Результати.** Проведено мультифакторний аналіз 16 ознак, серед яких 11 факторів ризику серцево-судинних захворювань та 5 показників, що відображають стан коронарних судин. Відомо, що значення й ступінь сили кожного з чинників відрізняються щодо наявності депресії та тривоги в пацієнтів з ІХС. Аналізуючи дані регресійного аналізу щодо наявності депресивного стану, отримано чотири незалежні ознаки: вік понад 60 років, гіподинамія, ІМТ (>30), трисудинне ураження коронарних артерій. При поєднанні зазначених ознак отримано результати, які є статистично достовірними ($p < 0,05$) щодо підвищеного ризику серцево-судинних захворювань і депресивних розладів. Опрацьовуючи результати регресійного аналізу щодо наявності тривожного стану, нами отримано такі чотири незалежні ознаки: спадковість, «slow flow» феномен (сповільнення коронарного кровотоку), одно- та двосудинне ураження коронарних артерій, що є статистично достовірними ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з ІХС у поєднанні із тривогою існує сильний прямий зв'язок зі спадковістю та наявністю сповільнення кровотоку, згідно з даними коронароангіографії, а також одно- чи двосудинним ураженням коронарних артерій. **Висновки:** 1. Високий рівень депресії достовірно пов'язаний із віком понад 60 років, гіподинамією, ІМТ (>30) і трисудинним ураженням коронарних артерій, тоді як високий рівень тривоги — зі спадковістю, «slow flow» феноменом, одно- та двосудинним ураженням коронарних артерій. 2. Тісний взаємозв'язок між факторами ризику ІХС, психічним здоров'ям і станом коронарних судин у виникненні її ускладнень зумовлює застосування комплексного підходу до лікування, включаючи медикаментозну терапію, спрямовану на психокорекцію.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, фактори ризику, тривожні розлади, депресивні розлади, стан коронарного русла.

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) тривалий час є основною причиною інвалідизації та смертності в усьому світі. Такі висновки отримані з дослідження Глобального тягаря хвороб (GBD — Global Burden of Disease) за 2019 рік. Виявлення випадків серцево-судинних захворювань майже

подвоїлося з 271 млн у 1990 році до 523 млн у 2019 році. Кількість смертей від серцево-судинних захворювань збільшилась із 12,1 млн у 1990 році до 18,6 млн у 2019 році [1]. Смертність від серцево-судинних захворювань, згідно з прогнозом ВООЗ, із 38 млн у 2012 році зросте до 52 млн у 2030 році [2, 3]. Поширеність серцево-судинних захворювань продовжує зростати протягом десятиліть майже в усіх країнах

© О.В. Заремба, О.М. Манецька, Х.М. Хамуляк, В.М. Сало

із середнім і низьким рівнем доходу. Збільшує увагу і той факт, що стандартизований за віком показник серцево-судинних захворювань почав зростати навіть у деяких країнах із високим рівнем достатку, де раніше він знижувався. Рівень смертності через хвороби системи кровообігу за останні десятиріччя збільшився в Україні на 45%. В європейських країнах смертність від ІХС сягає 48% у загальній структурі. Україна ж посідає сьогодні одне з перших місць в Європі за цим показником — смертність від серцево-судинних захворювань становить 801,6 на 100 тис. населення [4].

Тривалий період часу стресові та психічні стани не належали до головних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Згідно з науковими літературними джерелами, існує гіпотеза, що стресовий фактор не є незалежним фактором ризику, а лише прискорює розвиток серцево-судинних захворювань та їх ускладнень або ж відіграє другорядну роль у виникненні даних захворювань [5]. Вважалося, що лише основні фактори ризику, такі як куріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, гіподинамія, надмірна маса тіла, цукровий діабет, можуть призводити до серцево-судинних захворювань. Наприкінці 80-х — початку 90-х років активно почали проводитись дослідження щодо впливу стресу і стресіндукованих чинників на розвиток серцево-судинних захворювань [6]. Згідно з результатами дослідження INTERHEART серед 30 000 учасників із 52 країн у третини обстежених були виявлені психосоціальні фактори та стресові життєві події, які призводили до підвищеного ризику серцевих нападів. Встановлено, що незалежно від географічного розташування, соціально-економічного рівня розвитку країни, етнічної групи, статі та віку є 9 факторів ризику серцево-судинних захворювань, серед яких стресовий фактор як один з основних разом з аномальним співвідношенням ліпопротеїдів Апо В/Апо А-1, курінням, діабетом, артеріальною гіпертензією, ожирінням, гіподинамією, недостатнім вживанням фруктів та овочів, вживанням алкоголю [7].

Літературні джерела вказують на те, що хронічний стрес сприяє виникненню ішемічної хвороби серця (ІХС). Особи, які перебувають у постійному стресі та роботі, а також самотні й соціально ізольовані люди мають значно вищий ризик дебюту серцево-судинних подій. Раптовий короткотривалий стресовий фактор є також і пусковим тригером ускладнень у людей із наявним атеросклерозом, що є підтвердженням існування специфічного стресіндукованого захворювання — транзиторного кулеподібного розширення верхівки лівого шлуночка або кардіоміопатії Такоцубо саме на тлі раптового стресового стану. Серед пацієнтів із хворобами системи кровообігу

гострий психологічний стрес може викликати транзиторну ішемію міокарда, а довготривалий стресовий фактор підвищує ризик розвитку й рецидивів серцево-судинних захворювань [8]. Згідно з результатами деяких досліджень, ризик розвитку ІХС та смертності від коронарних подій зростає внаслідок важких психоемоційних ситуацій, які виникають після втрати близьких людей. Результати реєстру в Гельсінкі серед 95 647 людей, які пережили смерть чоловіка чи дружини, показали, що ризик серцевої смерті був найвищий одразу після втрати близької людини. Протягом першого тижня ризик ускладнення ІХС збільшився у 2,3 раза в чоловіків та 3,5 рази в жінок. Відмічено також підвищення смертності від цереброваскулярних захворювань: у чоловіків в 1,9 раза — протягом першого місяця після втрати близької людини, у жінок частота збільшувалась незначно протягом 6 місяців [9]. Дане дослідження підтверджує вплив раптової стресової події на виникнення ускладнення ІХС та коронарної смерті. Підвищення серцево-судинних захворювань у пацієнтів із післятравматичними стресовими розладами (ПТСР) пов'язували із посиленням частоти куріння, низькою фізичною активністю, зловживанням алкоголем, нераціональним харчуванням. Проведений у 2013 році метааналіз показав підвищення ризику виникнення ІХС і кардіальної смертності на 55% у пацієнтів із ПТСР. Науковці підсумували, що ПТСР є незалежним та модифікованим фактором ризику розвитку ІХС, який потребує вивчення й проведення лікувальних та профілактичних заходів щодо їх корекції [6].

У публікації British Journal of Psychiatry 2016 року оприлюднено дані метааналізу вивчення зв'язку між тривогою та вперше виниклими випадками серцево-судинних захворювань. Згідно з результатами цього дослідження, тривожний синдром підвищував серцево-судинну захворюваність на 52%, незалежно від стандартних факторів серцево-судинного ризику й депресії [10]. Тому своєчасна діагностика та лікування розладів адаптації (як депресивного, так і тривожного характеру) можуть стати дієвими методами профілактики серцево-судинних подій.

Поєднання депресії в людей похилого віку зі стабільною стенокардією й артеріальною гіпертензією призводить не тільки до погіршення якості життя, але й гемодинамічних порушень, зокрема достовірно підвищує гіперкоагуляційні зміни, пригнічує фібринолітичну активність крові та збільшує ризик тромбоутворення. При депресії підвищується функціональна активність тромбоцитів, що є фактором ризику розвитку внутрішньосудинного запалення і сприяє виникненню тромботичних ускладнень при ІХС. Частота серцево-судинних подій та смертність у хворих, що мають поєднані захворювання серця і депресії,

вища, ніж у пацієнтів, що страждають на одну хворобу. Чим більше виражена депресія у хворого із ССЗ, тим вищий ризик розвитку кардіальних ускладнень та більш несприятливий прогноз. Вважають, що тромбоцити посідають центральне місце в розвитку атеросклерозу й сприяють виникненню раптової серцевої смерті та інших коронарних подій. Тромбоцити містять рецептори до катехоламінів і серотоніну. Тому підвищений рівень катехоламінів, який виявляють при депресії, може ініціювати тромбоцитарну відповідь, у тому числі агрегацію, що призводить до виникнення гострого коронарного синдрому [10].

Активно вивчається проблема генетичної схильності щодо виникнення розладів, безпосередньо пов'язаних із стресом і ускладненнями хвороб системи кровообігу. Якщо в одного із родичів є депресія, тоді в дитини ризик захворювання становить 25%. Якщо на депресію хворіють батьки, то ризик зростає до 50% [11].

Депресія при інфаркті міокарда достовірно підвищує ризик смерті, виникнення повторного інфаркту міокарда, посилює дисфункцію ЛШ і частоту шлуночкових екстрасистолій унаслідок активації симпатоадреналової системи, збільшення ЧСС, підвищення АТ. Це призводить до підвищення потреби міокарда в кисні та сприяє розвитку серцевих подій (шлуночкової пароксизмальної тахікардії типу «пірует», фібриляції шлуночків, асистолії, ІМ, серцевої недостатності тощо). За даними літератури, смертність у хворих, що перенесли ІМ і мають тривожно-депресивні розлади, у 3-6 разів вища, ніж у пацієнтів, що перенесли ІМ без клінічних проявів тривоги та депресії. Приблизно у 25% пацієнтів з ангіографічно підтвердженим ураженням коронарних судин виявляють повний комплекс діагностичних критеріїв великої депресії [10].

Таким чином, стресовий чинник є доведеним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень. Питання впливу поєднання факторів ризику серцево-судинних захворювань і тривожно-депресивних розладів на ступінь ураження коронарного русла є дуже важливою та актуальною темою щодо необхідності їх корекції з точки зору профілактики серцево-судинних захворювань.

Мета. Провести регресійний аналіз факторів ризику серцево-судинних захворювань і стану коронарних судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні з тривожно-депресивними розладами.

Матеріал і методи

Для досягнення поставленої мети було проведено дослідження серед 90 пацієнтів. Вік пацієнтів коливався від 36 до 83 років, середній вік становив $58,7 \pm 17,2$ року. Чоловіків було 56,6%,

жінок — 43,4% серед опитуваних. Комплексне обстеження включало в себе збір скарг, даних анамнезу захворювання та життя, аналіз основних факторів ризику серцево-судинних захворювань (вік, рівень холестерину, глюкози, артеріального тиску, індекс маси тіла (ІМТ), спадковість, гіподинамія, куріння), професії, проведення коронароангіографії й опитування за госпітальною шкалою тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (табл. 1). Цей опитувальник містить 14 запитань, які розділені на 2 основні групи: тривога і депресія. Кожному запитанню відповідають 4 варіанти відповіді, які відображають ступінь вираженості симптоматики.

Таблиця 1. Госпітальна шкала тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

ТРИВОГА	ДЕПРЕСІЯ
1) Я відчуваю напруженість, мені не по собі. 3. Весь час. 2. Часто. 1. Час від часу, іноді. 0. Зовсім не відчуваю.	2) Те, що раніше приносило мені велике задоволення, і зараз викликає в мене таке саме почуття. 0. Безумовно, це так. 1. Напевно, це так. 2. Лише в дуже малому ступені це так. 3. Це зовсім не так.
3) Я відчуваю страх, здається, ніби щось жахливе може ось-ось трапитися. 3. Безумовно, це так, і страх дуже сильний. 2. Це так, але страх не дуже сильний. 1. Іноді, але це мене не турбує. 0. Зовсім не відчуваю.	4) Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне. 0. Безумовно, це так. 1. Напевно, це так. 2. Лише в дуже малому ступені це так. 3. Зовсім не здатний.
5) Неспокійні думки крутяться в мене в голові. 3. Постійно. 2. Більшу частину часу. 1. Час від часу і не так часто. 0. Тільки іноді.	6) Я відчуваю бадьорість. 3. Зовсім не відчуваю. 2. Дуже рідко. 1. Іноді. 0. Практично весь час.
7) Я легко можу сісти і розслабитися. 0. Безумовно, це так. 1. Напевно, це так. 2. Лише зрідка це так. 3. Зовсім не можу.	8) Мені здається, що я почав все робити дуже повільно. 3. Практично весь час. 2. Часто. 1. Іноді. 0. Зовсім ні.
9) Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння. 0. Зовсім не відчуваю. 1. Іноді. 2. Часто. 3. Дуже часто.	10) Я не стежу за своєю зовнішністю. 3. Безумовно, це так. 2. Я не приділяю цьому стільки часу, скільки потрібно. 1. Може бути, я став менше приділяти цьому уваги. 0. Я стежу за собою так, як і раніше.
11) Я відчуваю неспокійність, немов мені постійно потрібно рухатися. 3. Безумовно, це так. 2. Напевно, це так. 1. Лише деякою мірою це так. 0. Зовсім не відчуваю.	12) Я вважаю, що мої справи (заняття, захоплення) можуть принести мені почуття задоволення. 0. Точно так само, як і зазвичай. 1. Так, але не тією мірою, як раніше. 2. Значно менше, ніж зазвичай. 0. Зовсім так не вважаю.
13) У мене буває раптове відчуття паніки. 3. Дуже часто. 2. Досить часто. 1. Не так уже часто. 0. Зовсім не буває.	14) Я можу отримати задоволення від гарної книги, радіо- чи телепрограми. 0. Часто. 1. Іноді. 2. Рідко. 3. Дуже рідко.

Для інтерпретації шкали необхідно сумувати бали по кожній групі окремо: 0-7 балів — відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії; 8-10 балів — субклінічно виражена тривога/депресія; 11 балів та більше — клінічно виражена тривога/депресія.

Для візуалізації стану коронарних судин проводилася селективна коронароангіографія на сучасній рентгенівській ангіографічній установці Philips Azurion 7. Використовували 6 проєкцій для оцінки лівої та 3 проєкції для оцінки правої коронарних артерій. Критерії аналізу коронарограм включали: якісні (тип стенозу за класифікацією Ambrose, ознаки руйнування атеросклеротичної бляшки або тромбоутворення, індекс виразкування за Wilson, рівень перфузії за шкалою TIMI, наявність оклюзії, період виведення контрасту по коронарних судинах); кількісні (ступінь звуження просвіту артерії $\geq 80\%$) та анатомічні характеристики (наявність «м'язових містків»). «Slow flow» феномен підтверджували на основі показника виведення контрасту з коронарних судин за TIMI ≥ 3 серцевих скорочень або кількості кадрів > 27 за секунду за TIMI.

Статистичний аналіз даних виконано методом регресійного аналізу за допомогою пакета ліцензійних комп'ютерних програм для аналізу результатів медико-біологічних та епідеміологічних

досліджень Excel (Microsoft Office, 2010), достовірність даних ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

У пошуках відповіді нами проведено мультифакторний аналіз 16 ознак, серед них 11 факторів ризику ІХС та 5 показників, що відображають стан коронарних судин. Відомо, що значення й ступінь сили кожного з чинників відрізняються щодо наявності депресії та тривоги в пацієнтів з ІХС. Аналізуючи дані регресійного аналізу щодо наявності депресивного стану, отримано чотири незалежні ознаки: вік понад 60 років, гіподинамія, ІМТ (> 30), трисудинне ураження коронарних артерій. При поєднанні зазначених ознак отримано результати, які є статистично достовірними ($p < 0,05$) стосовно ускладнень ІХС і депресивних розладів (табл. 2).

Опрацьовуючи результати регресійного аналізу щодо наявності тривожного стану, нами було отримано такі чотири незалежні ознаки: спадковість, «slow flow» феномен (сповільнення коронарного кровотоку), одно- та двосудинне ураження коронарних артерій, що є статистично достовірними ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з ІХС у поєднанні із тривогою існує сильний прямий зв'язок зі спадковістю та наявністю сповільнення кровотоку згідно з даними коронароангіографії,

Таблиця 2. Регресійний аналіз факторів ризику серцево-судинних захворювань та стану коронарних судин у хворих на ІХС із депресією

Назва ознаки	Коефіцієнти	Стандартна помилка	t-статистика	p-значення
Депресія	0,162312	0,188243	0,862245	0,396146463
Тривога	-0,08686	0,121884	-0,71264	0,482180938
Вік понад 60 років	0,397251	0,12016	3,306017	0,0026796
Спадковість	-0,07664	0,10072	-0,76096	0,453273789
Куріння	0,015017	0,108705	0,138142	0,891153453
Артеріальна гіпертензія	-0,05235	0,13165	-0,39766	0,69400718
Гіперхолестеринемія	0,050429	0,117541	0,429031	0,671304876
Гіподинамія	-0,23419	0,108432	-2,15984	0,039828938
Цукровий діабет	-0,03196	0,123899	-0,25799	0,798372211
Професійна шкідливість	0,043341	0,119585	0,362425	0,719856069
Стреси	-0,10226	0,166113	-0,61562	0,543299619
ІМТ ($> 30,0$)	0,377448	0,12976	2,908812	0,007176205
«Slow flow» феномен	-0,19427	0,155419	-1,24999	0,222030359
«М'язовий місток»	0,25245	0,187634	1,345437	0,189675386
Односудинне ураження КА	-0,06779	0,18575	-0,36497	0,717973729
Двосудинне ураження КА	0,237185	0,132074	1,795847	0,083718957
Трисудинне ураження КА	0,408899	0,144431	2,831098	0,008655689

Таблиця 3. Регресійний аналіз факторів ризику серцево-судинних захворювань та стану коронарних судин у хворих на ІХС із тривогою

Ознака	Коефіцієнти	Стандартна помилка	t-статистика	p-значення
Тривога	-0,488099246	0,231884	-2,10493	0,044742028
Депресія	-0,089513913	0,20562	-0,43534	0,666778787
Вік понад 60 років	-0,02571999	0,149411	-0,17214	0,864608883
Спадковість	0,283109563	0,136928	2,067587	0,048385411
Куріння	-0,02851779	0,129978	-0,21941	0,827984796
Артеріальна гіпертензія	0,132693113	0,15974	0,830683	0,413438201
Гіперхолестеринемія	0,247511438	0,135549	1,825999	0,07892952
Гіподинамія	-0,007105156	0,141601	-0,05018	0,960350581
Цукровий діабет	-0,212378845	0,152326	-1,39424	0,174613207
Професійна шкідливість	0,151649996	0,142522	1,064044	0,296732901
Стреси	0,188383044	0,203406	0,926143	0,362576637
Ожиріння	0,000786175	0,172667	0,004553	0,996400624
«Slow flow» феномен	0,423169422	0,164799	2,567797	0,016088132
«М'язовий місток»	-0,342627921	0,207792	-1,6489	0,110757448
Односудинне ураження КА	0,691212105	0,212598	3,25126	0,003076792
Двосудинне ураження КА	0,430759082	0,173894	2,477134	0,01979793
Трисудинне ураження КА	0,374184746	0,192074	1,94813	0,061864531

а також одно- чи двосудинним ураженням коронарних артерій (табл. 3).

Висновки

1. Високий рівень депресії достовірно пов'язаний із віком понад 60 років, гіподинамією, ІМТ (>30) і трисудинним ураженням коронарних артерій, тоді як високий рівень тривоги — зі

спадковістю, «slow flow» феноменом, одно- та двосудинним ураженням коронарних артерій.

2. Тісний взаємозв'язок між факторами ризику ІХС, психічним здоров'ям і станом коронарних судин у виникненні її ускладнень зумовлює застосування комплексного підходу до лікування, включаючи медикаментозну терапію, спрямовану на психокорекцію.

Список використаної літератури

1. Серцево-судинні захворювання — головна причина смерті українців. Висновки з дослідження глобального тягаря хвороб у 2019 році. Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 04.01.2021. www.phc.org.ua
2. Cardiovascular diseases (Документи Всесвітньої організації охорони здоров'я). World Health Organization). 17 May 2017.
3. Global status report on noncommunicable diseases 2014: BOOЗ (Документи Всесвітньої організації охорони здоров'я). World Health Organization: WHO. 2014:9.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Всеукраїнська асоціація кардіологів. За ред. В.М. Коваленка [та ін.]. 3-тє вид., переробл. і допов. Київ: Моріон, 2018:223.
5. Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:9090-9095.
6. Steptoe Andrew & Kivimäki Mika. Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9:360-370.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpu S, et al. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
8. Січкарук ІМ, Сидор НД, Кияк ЮГ. Поширеність основних факторів ризику у хворих після інфаркту міокарда. Запорожський медичний журнал. 2010;12(4):37-41.
9. Kaprio J, Koskenvuo M, Rita H. Mortality after bereavement: a prospective study of 95647 persons. *Am J Public Health*. 1987;77:283-287.
10. Денисюк ВІ, Нетяженко ВЗ, Вітенко СІ. Внутрішня медицина та тривожно-депресивні розлади. Вінниця, 2011:238.
11. Посібник «Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах». Національна академія медичних наук. «ННЦ Інститут Кардіології імені академ. М.Д. Стражеска». Київ, 2017:279-296.

REGRESSION ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND THE STATUS OF CORONARY VESSELS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH MENTAL DISORDERS

O.V. Zaremba, O.M. Manetska, K.M. Khamuliak, V.M. Salo

Abstract. The aim of the study. To conduct a regression analysis of risk factors for cardiovascular diseases and the state of coronary vessels in patients with coronary heart disease in combination with anxiety-depressive disorders. **Material and methods.** To achieve the goal, a study was conducted among 90 patients. The age of the patients ranged from 36 to 83, the average age was 58.7±17.2 years. 56.6% of respondents were men, 43.4% were women. A comprehensive examination included the collection of complaints, data on the history of the disease and life, analysis of the main risk factors for cardiovascular diseases (age, cholesterol, glucose, blood pressure, body mass index (BMI), heredity, hypodynamia, smoking), professions, data coronary angiography and hospital anxiety and depression scale HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). **Results.** In search of an answer, we conducted a multifactorial analysis of 16 signs, among them 11 risk factors for cardiovascular diseases and 5 indicators reflecting the state of coronary vessels. It is known that the value and degree of strength of each of the factors differ in relation to the presence of depression and anxiety in patients with coronary artery disease. Analyzing the regression analysis data on the presence of a depressive state, four independent signs were obtained: age over 60 years, hypodynamia, BMI (more than 30), three-vessel coronary artery disease. When combining the above-mentioned signs, results were obtained that are statistically reliable (p<0.05) in relation to cardiovascular diseases and depressive disorders. Working out the results of the regression analysis regarding the presence of anxiety, the following four independent signs were obtained: heredity, «slow flow» phenomenon (slowing down of coronary blood flow), one- and two-vessel damage of coronary arteries, which are statistically significant (p<0.05). That is, in patients with coronary heart disease in combination with anxiety, there is a strong direct relationship with heredity and the presence of blood flow slowing, according to coronary angiography data, as well as one- or two-vessel coronary artery disease. **Conclusions:** 1. A high level of depression is reliably associated with age over 60, hypodynamia, BMI (over 30) and three-vessel coronary artery disease, while high anxiety is associated with heredity, «slow flow» phenomenon, single- and two-vessel coronary artery disease. 2. The close relationship between the risk factors of CVD, mental health and the state of coronary vessels in the occurrence of its complications requires the use of a complex approach to treatment, including drug therapy aimed at psychocorrection.

Keywords: cardiovascular diseases, ischemic heart disease, risk factors, anxiety disorders, depressive disorders, coronary artery disease.

В.Л. Луцька

ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів,
Україна

УДК: 616.12-009.72-005.4-02:616.89

ПРЕДИКТОРИ УСПІШНОЇ ВІДМОВИ ВІД ТЮТЮНОПАЛІННЯ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ ПОДІЇ НА ЕТАПІ САНАТОРНО- КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Резюме. Мета. Встановити соціально-психологічні та клінічні предиктори відмови від тютюнопаління на етапі санаторно-курортної реабілітації в пацієнтів, що нещодавно перенесли гостру коронарну подію. **Матеріали та методи.** Обстежено 68 пацієнтів віком 42-68 років (середній вік — $56,70 \pm 6,1$ року), які після нещодавно перенесеного ГКС (не більше як 28 днів тому) проходили програму кардіореабілітації у відділенні реабілітації після захворювань серця санаторно-курортного комплексу «Моршинкурорт». Залежно від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої (I) групи увійшли пацієнти-курці, які відмовились від куріння в процесі КР ($n=38$, середній вік — $57,10 \pm 6,73$ року), до другої (II) групи — курці, які продовжували курити впродовж санаторно-курортного лікування ($n=30$, середній вік — $56,58 \pm 5,74$ року). У пацієнтів досліджуваних груп визначали предиктори відмови від куріння за допомогою бінарної логістичної регресії. **Результати.** Під час дослідження було встановлено 5 незалежних предикторів відмови від куріння, які були статистично значущими: індекс куріння, рівень тривоги, індекс маси тіла, коморбідність та сімейний стан. Шанси відмовитись від куріння були більшими на 79% (95% ДІ від 1,25 до 2,56) у кардіореабілітаційних хворих із вищими показниками ІМТ та в 3 рази (95% ДІ від 0,57 до 18,40) більшими в пацієнтів, що перебувають у сімейному статусі. Висока коморбідність, вищий показник ІК та рівня тривоги достовірно асоціюються із зменшенням імовірності відмовитись від тютюнопаління. **Висновки.** Кардіореабілітаційні хворі без партнерів, із високою нікотиною залежністю, нижчою масою тіла, значними тривожними проявами та множинними супутніми захворюваннями мають меншу ймовірність успішно відмовитись від куріння. Встановлені незалежні предиктори з відмови від куріння повинні обов'язково використовуватися при виборі стратегій лікування тютюнової залежності на етапі КР. Скринінг та лікування тривожних розладів мають бути включені до програми відмови від куріння для підвищення їх ефективності.

Ключові слова: предиктори відмови від куріння, кардіореабілітація, гострий коронарний синдром.

Вступ

Куріння залишається одним із найагресивніших факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1-3], оскільки доведено, що в курців ризик серцево-судинної (СС) смертності вдвічі вищий, а відмова від куріння в людей навіть похилого віку залишається корисною [4]. Дані метааналізу засвідчили, що підвищений СС-ризик у пацієнтів, які позбулися цієї звички, з часом знижувався [4]. В іншому дослідженні був встановлений прямо пропорційний зв'язок куріння із ССЗ: чим більше сигарет викурювалося і чим довший анамнез куріння, тим вищим був ризик виникнення інфаркту міокарда (ІМ) [5].

Автори метааналізу 12 когортних досліджень припустили, що відмова від тютюнопаління має тісний зв'язок із зниженням загальної смертності [6]. Було виявлено, що в пацієнтів, які

не відмовились від паління після перенесеного ІМ, смертність значно зростала і становила 20%. Наукові результати ще одного ретроспективного американського дослідження Partners YOUNG-MI Registry [7] показали, що відмова від куріння пацієнтами молодого віку (<50 років), які перенесли ІМ, була достовірно пов'язана зі зниженням загальної смертності та смертності від СС-захворювань приблизно на 70-80%. А це, у свою чергу, підтверджує критичну важливість припинення тютюнопаління пацієнтами молодшої вікової категорії після перенесеного ІМ. Ще одні переконливі результати були отримані в 15-річному спостереженні за пацієнтами, які перенесли операцію коронарного шунтування [8]. Під час дослідження було виявлено, що пацієнти, які курили протягом 1 року після операції, мали ризик подальшого ІМ і повторної операції більше ніж у два рази вищий, ніж пацієнти, які кинули

© В.Л. Луцька

палити після операції [8]. Пацієнти, які продовжували курити через 5 років після операції, мали навіть вищий ризик ІМ та повторної операції порівняно з пацієнтами, які кинули палити після операції, і пацієнтами, які ніколи не курили. Також було встановлено, що ризик ІМ був подібним серед некурців і тих, кому вдалося кинути палити після операції [8].

У метааналізі 20 досліджень було виявлено прогностично більш сприятливий вплив відмови від паління, ніж зниження холестерину, на якому останнім часом зосереджена найбільша увага [9].

Незважаючи на те, що було доведено необхідність відмови від куріння в процесі кардіореабілітації (КР), серед учасників КР мало відомо про фактори, які пов'язані з відмовою пацієнтів від куріння. Саме тому дослідники розпочали вивчати предиктори відмови від паління для удосконалення й підвищення ефективності кардіореабілітаційних програм. Результати багатьох досліджень встановили змінні, що впливають на процес відмови від куріння, а саме: ступінь тютюнової залежності (кількість викурених сигарет на день, стаж куріння), кількість попередніх спроб кинути палити, стать, вік, сімейний стан і рівень депресії. Проте отримані наукові результати таких досліджень є суперечливими та потребують додаткового вивчення для точного визначення факторів, які пов'язані з успішною відмовою від тютюнопаління пацієнтами-курцями після перенесеної гострої коронарної події на етапі активного проходження програм КР.

Мета. Встановити соціально-психологічні та клінічні предиктори відмови від тютюнопаління на етапі санаторно-курортної реабілітації в пацієнтів, що нещодавно перенесли гостру коронарну подію.

Матеріали та методи

Обстежено 68 пацієнтів віком 42-68 років (середній вік — $56,70 \pm 6,1$ року), які після нещодавно перенесеного ГКС (не більше як 28 днів тому) проходили програму кардіореабілітації у відділенні реабілітації після захворювань серця санаторно-курортного комплексу «Моршинкурорт». Залежно від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої (I) групи увійшли пацієнти-курці, які відмовились від куріння в процесі КР ($n=38$, середній вік — $57,10 \pm 6,73$ року), до другої (II) групи — курці, які продовжували курити впродовж санаторно-курортного лікування ($n=30$, середній вік — $56,58 \pm 5,74$ року).

Заходи програми реабілітації здійснювались згідно з рекомендаціями робочої групи ESC із кардіореабілітації та фізичних тренувань [10]. Програма КР включала дозовану лікувальну ходьбу, лікувальну гімнастику (ЛГ), лазеротерапію на кубітальну вену та оптимальну медикаментозну

терапію (ОМТ). З метою відмови від куріння всім пацієнтам-курцям надавалось індивідуальне консультування із застосуванням стратегії «5As», невмотивованим курцям — стратегії «5R» відповідно до Наказу № 746 від 26.09.2012 «Про затвердження Методичних рекомендацій для медичних працівників закладів охорони здоров'я з надання лікувально-профілактичної допомоги особам, які бажають позбутися залежності від тютюну» [11, 12]. Тривалість перебування усіх кардіореабілітаційних хворих у відділенні реабілітації становила 24 дні.

Усі учасники КР були опитані за допомогою тесту Фагерстмена з метою оцінки ступеня нікотинової залежності, а також розраховувався індекс куріння (ІК) за формулою: $(ІК) = Ч \cdot С / 20$, де Ч — число викурених сигарет (на добу), С — стаж куріння (роки). Також усім пацієнтам проводили антропометричні визначення маси тіла (m) медичними вагами та зросту (h) для обчислення ІМТ за формулою: $ІМТ = m/h^2$, де m — маса тіла (кг), h — зріст (м). Оцінку рівня депресії й тривоги проводили за допомогою використання шкали HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) [13]. Усім реабілітаційним хворим проводили біохімічний аналіз крові, ЕхоКГ та тести з фізичним навантаженням на старті кардіореабілітаційного процесу. Також для проведення дослідження нами були використані первинні дані реабілітаційних хворих: вік, стать, наявність супутніх захворювань, серцево-судинний ризик і сімейний стан.

Під час дослідження всі вищеперераховані показники були використані для синтезу математичної моделі прогнозування результату відмови від куріння в пацієнтів із перенесеним ГКС за допомогою бінарної логістичної регресії. Проведений аналіз дозволив встановити ознаки, що впливають на результат відмови від куріння, та розрахувати ймовірність настання цієї події залежно від значень незалежних предикторів.

Результати та обговорення

Під час проведення нами розрахунків бінарної логістичної регресії методом виключення Вальда визначено 5 ключових параметрів, які були статистично значущими щодо впливу на процес відмови від куріння в реабілітаційних хворих. Коефіцієнти обраної бінарної моделі логістичної регресії представлено в табл. 1.

Створена нами модель логістичної регресії була статистично значущою ($G=54,036$ при $p(\chi^2) < 0,00000$), та отримане значення Хосмера — Лемешова (HL), яке становило 9,264 при рівні значущості $p > 0,05$ ($p=0,320$), свідчило про високу узгодженість нашої моделі. У створеній нами логістичній моделі вплив показників (ІК, HADS-T, ІМТ, сімейний стан та наявність супутніх

Таблиця 1. Коефіцієнти бінарної логістичної регресійної моделі, розраховані для прогнозування результату відмови від куріння пацієнтів

Показники	Умовні позначення	β -коефіцієнти	Стандартна помилка	Критерій Вальда	p	Шанси	95% довірчий інтервал	
							Нижня межа	Верхня межа
IK	X1	-0,1005	0,04	5,92	0,015	0,90	0,83	0,98
HADS-T	X2	-0,2298	0,16	2,18	0,023	0,79	0,59	1,08
IMT	X3	0,5830	0,18	10,27	0,001	1,79	1,25	2,56
Супутні захворювання	X4	-0,5139	0,92	0,31	0,042	0,60	0,10	3,66
Сімейний стан (одружені)	X5	1,1713	0,89	1,74	0,046	3,23	0,57	18,40
Константа	K	-10,0809	4,76	4,48	0,034	0,00		

захворювань) на відмову від куріння становив 58,79% (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика бінарної логістичної регресійної моделі

-2 Log Правдоподібність (G)	χ^2	p	R2 Нейджелкерка
54,036	39,288	0,00000	0,5879

Ефективність створеної моделі була підтверджена за допомогою проведеного нами ROC-аналізу з побудовою кривої. Обчислена площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,7877 [0,67-0,90] при $p=0,0001$, що відповідає «хорошій» якості створеної моделі згідно з експертною шкалою AUC. Ефективність моделі представлена високими пороговими показниками чутливості (84,21%) та специфічності (73,33%), що підтверджує її значну практичну діагностичну цінність для застосування закладами охорони здоров'я (табл. 3, рис.).

Таблиця 3. Результати ROC-аналізу

Площа під кривою	Стандартна похибка	p	95% ДІ	
			Нижня межа	Верхня межа
0,7877	0,06	0,0001	0,67	0,90

Таким чином, під час проведеного нами аналізу було встановлено, що лише п'ять досліджуваних показників, а саме рівень нікотинної залежності (IK), рівень тривоги за шкалою HADS, IMT, наявність супутніх захворювань і сімейний стан, є незалежними предикторами відмови від куріння. Було визначено, що шанси відмовитись від куріння були більшими на 79% (95% ДІ від 1,25 до 2,56) у кардіореабілітаційних хворих із

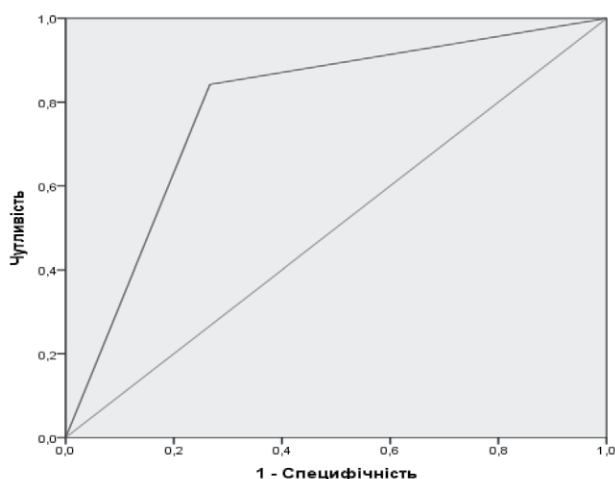


Рис. ROC-крива діагностичного тестування якості бінарної логістичної моделі відмови від куріння в пацієнтів, що перенесли ГКС

вищими показниками IMT та в 3 рази (95% ДІ від 0,57 до 18,40) більшими в пацієнтів, що перебувають у сімейному статусі. Висока коморбідність, вищий показник IK та рівня тривоги достовірно асоціюються із зменшенням імовірності відмовитись від тютюнопаління.

Проведений нами аналіз виявив, що реабілітаційні хворі з високим рівнем нікотинної залежності, вираженими тривожними розладами, низьким IMT, множинними супутніми захворюваннями та відсутністю партнера мали низьку ймовірність ефективної відмови від куріння під час проходження програми КР. Порівняно з курцями, які продовжували палити, пацієнти, що успішно відмовились від тютюнопаління, були менш тривожними, мали нижчу нікотинну залежність, менше супутніх захворювань, більшу масу тіла та частіше перебували в сімейному статусі. Наші результати узгоджуються з низкою інших досліджень [14-17]. Зокрема, у дослідженні Ahmad Salman, et. al. [14] також було виявлено, що пацієнти без партнера, з меншою масою тіла, вираженими депресивними розладами та високою коморбідністю мали низьку ймовірність відмовитись від тютюнопаління. Однак авторами даного дослідження також було встановлено, що молодший вік пацієнтів та нижчий серцево-судинний ризик підвищують імовірність позбутися шкідливої звички реабілітаційними хворими. У нашому дослідженні в учасників КР достовірної відмінності за віком і серцево-судинним ризиком не спостерігалось. Подібні результати були отримані в дослідженні E. Vangeli, et. al. [18], де вік достовірно не був пов'язаний зі спробами відмовитись від паління. Сімейний стан також було визначено як важливий предиктор відмови від куріння в ще одному ретроспективному дослідженні [19]. Автори проведеного аналізу спостерігали, що курці, партнери яких заперечували

проти куріння, частіше відмовлялись від шкідливої звички.

Нами також не спостерігалось статистично значущих відмінностей у статевій приналежності реабілітаційних хворих. Отримані результати узгоджувались з висновками інших досліджень, де також не було виявлено вірогідної гендерної різниці в пацієнтів-курців досліджуваних груп [20, 21]. З іншого боку, деякі дослідження повідомляють, що чоловіча стать є сильним незалежним предиктором відмови від куріння [22], тоді як у дослідженні T. Chandola, et. al. визначили жіночу стать як важливий предиктор відмови від куріння [19]. Такі суперечливі висновки свідчать про необхідність проведення ретельних статистичних аналізів для точного виявлення факторів успішної відмови від тютюнопаління в учасників кардіореабілітаційних програм. Якість нашого дослідження полягала у використанні спостережливого підходу із застосуванням великого набору первинних даних реабілітаційних хворих для створення статистично значущої моделі логістичної регресії.

Таким чином, отримані нами предиктори відмови від куріння є дуже важливими і необхідними характеристиками, які повинні враховуватися

при консультуванні пацієнтів-курців на етапі кардіореабілітаційного процесу. Це, у свою чергу, може допомогти в правильному виборі та швидкому застосуванні більш інтенсивних лікувальних стратегій щодо відмови від куріння злісними курцями вже на старті санаторно-курортного лікування. До того ж кардіореабілітаційні програми повинні надавати пріоритет реабілітаційним хворим без партнерів, із високою ніотиновою залежністю, вираженими тривожними розладами та множинними супутніми захворюваннями для максимального використання ними ресурсів охорони здоров'я.

Висновки

Кардіореабілітаційні хворі без партнерів, із високою ніотиновою залежністю, нижчою масою тіла, значними тривожними проявами та множинними супутніми захворюваннями мають нижчу ймовірність успішно відмовитись від куріння. Встановлені незалежні предиктори відмови від куріння повинні обов'язково використовуватися при виборі стратегій лікування тютюнової залежності на етапі КР. Скринінг і лікування тривожних розладів мають бути включені до програми відмови від куріння для підвищення їх ефективності.

Список використаної літератури

1. Ruden VV, Timchenko NF. Patsiienty z hostryim infarktom miokarda pro kurinnia tiutiunu yak pro modyfikovanyi povedinkovy faktor ryzyku v zdorov'i liudyny [Patients with acute myocardial infarction about tobacco smoking as a modified behavioral risk factor in human health]. Ukraine. The health of the nation. 2015;2(34):20-27. (UA)
2. Amrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. J. Am. College Cardiology. 2004;43(10):1731-1737. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.047.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systemic analysis of population health data. Lancet. 2006;367(9524):1747-1757. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68770-9.
4. Mons U, Muezzinler A, Gellert C, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: Meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. BMJ. 2015, 350, h1551. doi: 10.1136/bmj.h1551.
5. Podpriadova AA. Medyko-sotsialni aspekty invalidnosti patsiientiv z perenesenym infarktom miokarda [Medical and social aspects of disability of patients with myocardial infarction]. East European Journal of Public Health. 2015;3-4 (24/25):88-91. (UA)
6. Wilson, K, Gibson, N, Willan, A, et al. Effect of Smoking Cessation on Mortality After Myocardial Infarction. Arch. Intern. Med. 2000;160(7):939-44. doi: 10.1001/archinte.160.7.939.
7. Biery DW, Berman DW, Singh A, et al. Association of Smoking Cessation and Survival Among Young Adults With Myocardial Infarction in the Partners YOUNG-MI Registry. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e209649. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.9649.
8. Voors AA, Brussel BL, Plokker HW, et al. Smoking and Cardiac Events After Venous Coronary Bypass Surgery: A 15-Year Follow-up Study. Circulation. 1996;93(1):42-47. doi: 10.1161/01.cir.93.1.42.
9. Sandhu RK, Jimenez MC, Chiuve SE, et al. Smoking, smoking cessation, and risk of sudden cardiac death in women. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(6):1091-7. doi: 10.1161/CIRCEP.112.975219.
10. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. Eur. J. Prev. Cardiol. 2014;21:664-681.
11. Nakaz MOZ Ukrainy 746 vid 26.09.2012 «Pro zatverdzhennia Metodychnykh rekomendatsii dlia medychnykh pratsivnykiv zakladiv okhorony zdorovia z nadannia likuvalno-profilaktychnoi dopomohy osobam, yaki bazhaiut pozbutysia zalezhnosti vid tiutiunu» [Order of the Ministry of Health of Ukraine 746 dated September 26, 2012 «On the approval of Methodological recommendations for medical workers of health care institutions to provide medical and preventive care to persons who wish to get rid of tobacco addiction»].
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. 2020;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):371-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

14. Salman A, Doherty P. Predictors of Quitting Smoking in Cardiac Rehabilitation. *J Clin Med*. 2020;9(8):2612. doi: 10.3390/jcm9082612.
15. Lee C, Kahende I. Factors Associated With Successful Smoking Cessation in the United States, 2000. *American Journal of Public Health*. 2007;97(8):1503-1509. doi:10.2105/ajph.2005.083527.
16. Kim, YJ. Predictors for Successful Smoking Cessation in Korean Adults. *Asian Nurs. Res. (Korean. Soc. Nurs. Sci.)* 2014;8(1):1-7. doi: 10.1016/j.anr.2013.09.004.
17. Dawood N, Vaccarino V, Reid KJ, et al. Predictors of Smoking Cessation After a Myocardial Infarction. *Arch. Intern. Med*. 2008;168(18):1961-1967. doi:10.1001/archinte.168.18.1961.
18. Vangeli E, Stapleton J, Smit ES, et al. Predictors of attempts to stop smoking and their success in adult general population samples: A systematic review. *Addiction*. 2011;106(12):2110-2121. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03565.x.
19. Chandola T, Head J, Bartley M, et al. Socio-demographic predictors of quitting smoking: How important are household factors? *Addiction*. 2004;99(6):770-777. doi: 10.1111/j.1360-0443.2004.00756.x.
20. Babb S, Malarcher A, Schauer G, et al. Quitting Smoking Among Adults — United States, 2000-2015. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2017;65(52):1457-1464. doi: 10.15585/mmwr.mm6552a1.
21. Klimis H, Marschner S, Von Huben A, et al. Predictors of Smoking Cessation in a Lifestyle-Focused Text-Message Support Programme Delivered to People with Coronary Heart Disease: An Analysis From the Tobacco Exercise and Diet Messages (TEXTME) Randomised Clinical Trial. *Tob. Use Insights*. 2020;13:1-11. doi:10.1177/1179173X20901486.
22. Li L, Borland R, Yong H, et al. Predictors of smoking cessation among adult smokers in Malaysia and Thailand: findings from the International Tobacco Control Southeast Asia Survey. *Nicotine Tob Res*. 2010;12(1):34-44. doi: 10.1093/ntr/ntq030.

PREDICTORS OF SUCCESSFUL SMOKING CESSATION IN CARDIAC REHABILITATION PATIENTS WITH A HISTORY OF ACUTE CORONARY SYNDROME

V.L. Lutska

Abstract. Aim. To establish socio-psychological and clinical smoking predictors cessation at the stage of sanatorium-resort rehabilitation in patients who have recently suffered an acute coronary event. **Materials and methods.** 68 patients aged 42-68 years (average age 56.70±6.1 years) who underwent a cardiorehabilitation program in the heart rehabilitation department of the sanatorium-resort complex «Morshinkurort» after a recent ACS (no more than 28 days ago) were examined. Depending on the smoking habit, all patients were divided into two groups. The first (I) group included smoking patients who gave up smoking in the course of CR (n=38, average age 57.10±6.73 years), the second (II) group included smokers who continued smoking during the sanatorium-resort stay treatment (n=30, average age 56.58±5.74 years). Predictors of smoking cessation were determined in patients of the studied groups using the method of binary logistic regression. **Results.** In the course of the study, 5 independent predictors of quitting smoking were established, which turned out to be statistically significant - smoking index, anxiety level, body mass index, comorbidity and marital status. The chances of quitting smoking were 1.79 times greater (95% CI from 1.25 to 2.56) in patients with higher BMI and 3.23 times (95% CI from 0.57 to 18.40) in those who are in family status. High comorbidity, higher SI score, and higher anxiety levels were significantly associated with a reduced likelihood of quitting smoking.

Conclusions. Cardiac rehabilitation patients with high nicotine dependence, lower body weight, loneliness, significant anxiety symptoms, and multiple comorbidities are less likely to successfully quit smoking. Established independent predictors of smoking cessation must be used when choosing strategies for the treatment of tobacco addiction at the stage of CR. Screening and treatment for anxiety disorders should be included in smoking cessation programs to improve the SI effectiveness.

Keywords: predictors of smoking cessation, cardiac rehabilitation, acute coronary syndrome.

Т.М. Соломенчук¹, Н.О. Рак¹,
О.В. Заремба¹, Р.О. Задорожна²

¹Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького МОЗ України,
кафедра сімейної медицини ФПДО
²Комунальне некомерційне
підприємство «Лопатинська
районна лікарня» Лопатинської
селищної ради Львівської області

УДК: 616.12-008.331.1:616-018.2]-
036-06-07

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, ПОЄДНАНА З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, УСКЛАДНЕНЬ ТА ДІАГНОСТИКИ (огляд літератури)

Резюме. Коморбідність — це співіснування патогенетично або генетично взаємопов'язаних двох або більше захворювань в одного пацієнта. З кожним роком збільшується кількість хворих із коморбідними ураженнями, які погіршують перебіг основної хвороби або призводять до її хронізації, є причиною інвалідизації та передчасної смерті. Яскравим прикладом поєднаних станів може бути наявність у пацієнта з АГ цукрового діабету, ІХС, хронічного обструктивного захворювання легень, дисплазії сполучної тканини (ДСТ). ДСТ — це генетично детерміновані стани, які характеризуються дефектами волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини (СТ), що призводять до порушення формування органів і систем, мають прогресивний перебіг та визначають особливості асоційованої патології [1].

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисплазія сполучної тканини, особливості клінічного перебігу, ускладнення, діагностика.

Актуальність. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) тісно пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ), яка посідає провідне місце в структурі смертності та збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Високий рівень артеріального тиску (АТ) — один із головних факторів ризику (ФР) розвитку кардіальної та цереброваскулярної патології, який суттєво впливає на тривалість життя в усьому світі та в Україні. Ще одним із чинників, який відіграє важливу роль у патогенезі АГ, але недостатньо вивчений щодо її перебігу та прогресування, є дисплазія сполучної тканини. Особи з ДСТ частіше мають артеріальну гіпотонію або нейроциркуляторну дистонію, але в подальшому в третини таких молодих людей формується синдром АГ.

Основа патогенезу АГ, поєднаної з ДСТ — дисфункція ендотелію артеріального русла, вираженість якої залежить від тривалості, ступеня важкості АГ, наявності атерогенних дисліпідемій, ефективності антигіпертензивної терапії та її ангіопротекторної активності. При виникненні імунного запалення ендотелій стає однією з мішеней дії цитокінів, які регулюють розвиток

місцевих захисних реакцій у тканинах за участю різних типів клітин крові, ендотелію, СТ та епітелію. СТ за своєю значущістю посідає в організмі особливе місце, оскільки становить близько 50% всієї маси тіла [2]. Джерелом утворення СТ є мезенхіма (ембріональна СТ), з якої формуються шкіра та кістки, кров і лімфа, гладенькі м'язи та хрящі. На відміну від будь-якого іншого типу тканин, СТ має унікальну структуру, яка складається з добре розвиненої позаклітинної матриці та порівняно невеликої кількості клітин. Будь-який дисбаланс у цій системі може призводити до ДСТ.

Характер успадкування ДСТ — полігенно-мультифакторіальний (захворювання зі спадковою схильністю), коли мутації великої кількості генів, випадкова перекомбінація алелей від батька та матері щоразу призводять до формування нового унікального генотипу [3].

ДСТ розділяють на диференційовану та недиференційовану. До диференційованих ДСТ належать захворювання, які мають певний тип успадкування та чіткі клінічні ознаки (синдром Марфана, Елерса — Данлоса, синдром млявої шкіри, недосконалий остеогенез тощо). До недиференційованої дисплазії сполучної тканини

входить безліч аномалій СТ без чітко окресленої симптоматики [4]. Сьогодні виділено безліч фенотипових ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини та мікроаномалій, які умовно можна розділити на зовнішні, що виявляються при фізикальному обстеженні, та вісцеральні ознаки — з боку внутрішніх органів. Т.І. Кадуріна (2009) у своїй монографії виділяє MASS-фенотип, марфаноподібний та елерсоподібний фенотипи, відзначаючи, що саме ці три фенотипи є найбільш частими формами ДСТ. Слід відмітити, що MASS-фенотип займає самостійну позицію в електронному каталозі спадкових захворювань (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>) — OMIM (MASS-синдром; OMIM 604308, генний локус: 15q21.1).

Клінічні спостереження свідчать про високу частоту поширення АГ в осіб із проявами ДСТ, яка може досягати 30-40% серед усього населення [5]. Основним морфофункціональним проявом ДСТ є збільшення еластичності тканин, у тому числі судин, зменшення їх жорсткості, що вказує на більш сприятливий прогноз перебігу есенціальної АГ на тлі ДСТ. Патогенез АГ при ДСТ залежить від ФР, збільшення яких веде до прогресування дисфункції парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, дисбалансу α_1 -адренорецепторів, зниження діапазону авторегуляції мозкового кровообігу. Клінічні прояви АГ, поєднаної з ДСТ, можуть виникати в будь-якому віці, частіше в періоди збільшення навантаження на організм і приєднання судинної недостатності [6].

Прояви ДСТ доцільно розглядати в контексті формування відповідних клінічно-функціональних синдромів: бронхолегеневого, аритмічного, клапанного, артеріальної гіпо- та гіпертензії, метаболічної кардіоміопатії, торако-діафрагмального серця, судинного синдрому, раптової смерті, тромбогеморагічного, торако-діафрагмального, вертеброгенного; патології органа зору, травної, сечовидільної та вегетативної нервової систем; синдрому синкопальних станів, імунологічних порушень; гіпермобільності суглобів, остеопатії, диспластичної поліневропатії, патології стопи, репродуктивних порушень; синдрому анемії, астенії, хронічної втоми; косметичного синдрому; психічних розладів та розладів поведінки. У жінок, що народжували, виділений синдром протрузії й релаксації тазового дна. Частина досліджень відносять АГ, поєднану з ДСТ, до самостійних форм симптоматичної АГ, які, на їхню думку, неможливо віднести до есенціальної АГ унаслідок первинного ураження органів-мішеней. Патологія нирок, центральної нервової системи, ендокринних залоз при АГ за наявності ДСТ є взаємозумовленою [7]. У пацієнтів із підвищеним рівнем АТ та ознаками ДСТ відмічається домінування симпатичного відділу вегетативної

нервової системи в спокої (58,8%) і розвиток надлишкового або недостатнього вегетативного забезпечення різних форм діяльності (91,3%). Перші підйоми АТ за умови ДСТ можуть бути виявлені у віці $15,0 \pm 0,2$ року. Діапазон коливань АТ становить 140/80-190/110 мм рт. ст., у 32% осіб із ДСТ виявлено кризовий перебіг АГ із подальшою стабілізацією [8].

Факторами, які впливають на розвиток АГ в осіб із наявністю ДСТ, є:

- спадкова схильність (документована у 83,5% випадків, по лінії матері виявляється в 60% осіб);
- порушення вегетативної регуляції з переважанням симпатикотонії, збільшення числа адренергічних рецепторів, чутливості судинної стінки до адренергічної стимуляції на тлі зниження парасимпатичних впливів;
- прогресування диспластичних змін серця (пролапс мітрального клапана, міксоматозна дегенерація, регургітація), тахікардія, подовження відновного періоду при велоергометрії, збільшення загального периферичного опору судин;
- патологія нирок: нефроптоз, гіпоплазія, ротація, вроджені аномалії ниркових судин;
- порушення та зміни кровотоку по хребтових артеріях за рахунок порушення входження в канал шийних хребців при диспластичних змінах шийного відділу хребта зі звуженням просвіту судин, що може призвести до закриття кровотоку;
- гіпоплазія артерій як результат патології СТ, яка призводить до дефекту формування сполучнотканинного каркаса судинної стінки;
- ангіодисплазії брахіоцефальних судин: S-подібна деформація, різноманітні види патологічної звивистості внутрішніх сонних артерій, мішкоподібні аневризми мозкових артерій;
- вроджені особливості судинного русла, які призводять до ремоделювання артерій м'язового та еластичного типів, порушення їх пружно-еластичних властивостей зі змінами периферичного опору;
- нейроінфекції, травми черепа, нирок, хребта, перенесені з перших років життя;
- ожиріння й гіперпролактинемія як прояв гіпоталамічного синдрому (гіперпролактинемія супроводжується стимуляцією β_1 -рецепторів, метаболічною дією на інтиму судин, гладенькі м'язи артеріол з їх проліферацією та підвищенням чутливості до вазопресорів);
- заняття важкими видами спорту [9-11].

Провідною патологією в осіб із ДСТ, що визначає прогноз та якість життя, є зміни з боку

серцево-судинної системи (ССС): пролапс клапанів серця, міксоматозна дегенерація клапанних структур, дилатація фіброзних кілець, пролабування міжшлуночкової перегородки, аневризма міжпередсердної перегородки, розширення кореня аорти і стовбура легеневої артерії у віці до 40 років за відсутності периферичного легеневого стенозу або будь-якої іншої причини, розширення або розшарування стінки грудного або черевного відділу аорти у віці до 50 років, аневризми, зниження діаметра та підвищена звивистість артеріальних судин, дисекція або розрив судини з крововиливом у внутрішні органи в молодому віці, структурні зміни абдомінальної судинної системи, хронічна гіпотензія, синдром АГ (найчастіше асоційований із вертеброгенним, судинним синдромами, патологією сечовидільної системи), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, вульви, малого таза в молодому віці, варикоцеле [12].

Виділяють найбільш поширені скарги хворих на АГ, поєднану з ДСТ: метеочутливість (78,6%), тривога, гнів (78,2%), кардіалгії (72,2%), запаморочення (71,1%), загальна слабкість (68,4%), серцебиття (67,2%), депресія (54,7%), задишка (54,5%), зниження працездатності (48,0%), головний біль (45,6%) [13]. За даними досліджень, клінічні прояви ДСТ із боку ССС найчастіше проявляються у вигляді пролапсу клапанів серця, додаткових хорд ЛШ, порушення серцевого ритму й провідності серця, підвищенням ризику розвитку інфекційного ендокардиту, легеневої гіпертензії, синдрому раптової смерті. Найбільш часто виявляють внутрішньошлуночкові блокади (46,4%), синдром Клерка — Леві — Крітеско (27,9%), синусову брадикардію, порушення процесів реполяризації по всіх стінках, шлуночкові екстрасистолі [14].

Патологія брахецефальних артерій (гемодинамічно значущі вигини хребетних артерій у каналі поперечних відростків, гіпоплазії хребетних артерій) може викликати ішемію головного мозку з рефлекторним підвищенням АТ.

Порушення статичної та динамічної функцій шийного відділу хребта в ранній період життя призводить до розвитку остеохондрозу. Порушення взаємодії функціонування кісткових і нервово-судинних структур головного та спинного мозку, постійна травматизація хребетних артерій і нервових сплетінь, що їх оточують, призводить до ангіоспастичних розладів. Часто виявляється безпосередня компресія артерій аномальними кістково-м'язовими структурами. Наслідком синдрому хребетної артерії є ішемія головного мозку, що сприяє розвитку гіпертензії центрального генезу.

Патологія нижньогрудного та поперекового відділів хребта може призвести до нейрогенної

дисфункції сечової системи, порушення пасажу сечі й розвитку захворювань нирок. Ураження хребта веде також до подразнення вегетативних гангліїв, що розміщені вздовж хребта, з подальшим підвищенням тонуусу симпатичної нервової системи, рефлекторним спазмом периферичних судин. Патологію нирок (нефроптоз, асоційований з аномаліями та вадами розвитку нирок і ниркових судин) виявлено в значній кількості (80%) пацієнтів із ДСТ. При поєднанні порушень із боку нирок і хребетного стовпа у два рази зростає частота АГ і в чотири рази частіше спостерігається її ускладнений перебіг [15].

Серед ускладнень, які виникають, відмічено такі:

- 1) у 46% осіб із ДСТ виявлено підвищення АТ, гіпертонічні кризи з'являються через 6 місяців занять важкими видами спорту;
- 2) у 20% молодих людей раптова смерть виникає під час занять спортом, у 50% — у період відпочинку, у 30% — під час сну;
- 3) у 2% померлих унаслідок раптової зупинки кровообігу причиною були аномалії коронарних судин [15].

Численні факти свідчать про те, що особи, які мають ознаки ДСТ, помирають передчасно в молодому, працездатному віці внаслідок ускладнень ССЗ: фібриляції шлуночків, тромбоемболії легеневої артерії, геморагічного шоку через розрив аневризми аорти, крововилив у мозок у результаті розривів артерій головного мозку, профузні кровотечі, зумовлені розривом дрібних артерій внутрішніх органів — носових, стравохідних, маткових. Приєднання провокуючих факторів (фізичне навантаження, психоемоційний стрес, інфекції, інтоксикації, травми, оперативні втручання, біль) може бути причиною маніфестації ускладнень, які є причиною раптової смерті.

Проведені патоморфологічні дослідження осіб молодого віку (до 39 років) із ДСТ, які загинули раптовою смертю, виявили зміни поперечних розмірів аорти, звивистість судинного русла серця, ураження судин еластичного типу з нерівномірною товщиною стінок судин і формуванням мішкоподібних аневризм. При мікроскопічному дослідженні відмічали зміни ендотеліального шару зі значною деформацією колагенових волокон адвентиції, розрідження та фрагментацію еластичних волокон, зменшення числа гладких клітин, розщеплення середньої оболонки збідненої колагеновими волокнами стінки аневризми, розростання колагенових волокон навколо вазовазум (vasa vasorum).

Наявність аритмічного синдрому при ДСТ, який ускладнює перебіг АГ, зумовлюють шлуночкова екстрасистолія різних градацій — мономорфна, рідше — поліморфна; мономорфна передсердна екстрасистолія; пароксизмальні тахіаритмії; міграція

водія ритму; атріовентрикулярні та внутрішньошлуночкові блокади; аномалії проведення імпульсу по додаткових шляхах; синдром передчасного збудження шлуночків; синдром подовження інтервалу QT. Частота виявлення аритмічного синдрому в пацієнтів із проявами ДСТ становить 50-65%, ЕКГ-ознаки гіпертрофії стінок ЛШ відзначені у 22,9% осіб, ЕКГ-висновок без ознак порушення ритму та провідності наявний у 18% осіб [16].

Одним із проявів ДСТ є аритмічний синдром. Частота поширення порушень ритму та провідності серця, а також інших змін за даними ЕКГ-моніторингу у хворих із наявністю ДСТ становить: надшлуночкова екстрасистолія (31,1%), порушення процесів реполяризації та шлуночкова екстрасистолія (19,6%), блокада ніжок пучка Гіса (14,7%), порушення внутрішньошлуночкової провідності (11,4%), тахікардія (9,8%), атріовентрикулярна блокада 1-2-го ступеня важкості й брадикадія (8,1%), міграція водія ритму (6,8%), депресія сегмента ST (3,2%), синдром Вольфа — Паркінсона — Вайта (1,9%), фібриляція та тріпотіння передсердь (1,6%), синоаурикулярна блокада і синдром подовженого QT (1,3%) [16, 17].

ФР несприятливого прогнозу АГ за наявності ДСТ вважаються асоційовані аномалії та вади розвитку, виражені прояви клапанного, аритмічного, судинного синдромів, обтяжена спадковість (випадки ранньої або раптової смерті), реанімація або інтенсивна терапія в анамнезі, хронічні запальні захворювання, куріння, нераціональне харчування, гіпотрофія, низька фізична активність.

Серед предикторів високого ризику ускладнень або ранньої та раптової смерті у хворих на АГ, поєднаної з ДСТ, особливу увагу надають:

- пролапсу клапанів з ознаками міксоматозної дегенерації або регургітації II-IV ступеня;
- розширенню кореня аорти, синуса Вальсальви, гирла легеневої артерії;
- аневризмі церебральних судин, аорти;
- порушенню серцевого ритму: синдром слабкості синусового вузла, шлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія (III-IV клас, за класифікацією Лауна та Вольфа, 1971), фібриляція або асистолія шлуночків;
- метаболічний кардіоміопатії II-III ступеня, торако-діафрагмальному серцю, легеневому серцю, значному зниженню варіабельності серцевого ритму, серцевій недостатності з діастолічною або систолічною дисфункцією.

Для виявлення зовнішніх ознак ДСТ застосовують методику, розроблену Т.І. Кадуріною та В.Н. Горбуновою (2009), яка включає оцінку фізичного розвитку (будова тіла, масо-ростовий показник), клінічних проявів скелетних аномалій (доліхостеномелії, арахнодактилії, деформації грудної клітки, плоскостопість, патології хребта, щелепно-лицевий дисморфізм), стану шкіри та її

придатків, м'язів, суглобів (гіпермобільність суглобів) із подальшим розрахунком діагностичного коефіцієнта й коефіцієнта інформативності (за І.А. Вікторовою, 2004). При досягненні діагностичного порогу (21 бал) формулюється висновок про наявність ДСТ (табл. 1).

Таблиця 1. Діагностичні коефіцієнти й коефіцієнти інформативності ознак дисплазії сполучної тканини та стигм дизембріогенезу

№ з/п	Ознака дисплазії сполучної тканини	Діагностичний коефіцієнт	Коефіцієнт інформативності
1	2	3	4
1	Деформація грудної клітки 2-3-го ступеня	15,17	2,684
2	Плоскостопість	4,95	1,231
3	Зниження масо-ростового показника	5,34	1,080
4	Помірна гіпермобільність суглобів	6,42	0,967
5	Астенічна грудна клітка	5,91	0,857
6	Синдром прямої спини	8,39	0,826
7	Гіпотрофія м'язів	7,50	0,771
8	Доліхостеномелія	8,64	0,654
9	Сколійоз 1-2-го ступеня	4,57	0,521
10	Діастаз прямих м'язів живота	4,44	0,484
11	Вентральні грижі	9,54	0,425
12	Шкірні стрії	6,08	0,413
13	Варикозно розширені вени	4,89	0,397
14	Деформація грудної клітки 1-го ступеня	5,87	0,370
15	Гіпереластоз шкіри	7,32	0,359
16	Гіперкіфоз грудного відділу хребта	4,98	0,296
17	Виразена гіпермобільність суглобів	8,57	0,295
18	Шов «цигарковий» папір	6,02	0,262
19	Геморагічні шкірні прояви	8,45	0,249
20	Арахнодактилія	7,99	0,235
21	Готичне піднебіння	6,08	0,207
22	В'яла дрябла шкіра	7,72	0,202
23	Коротка вуздечка язика	4,98	0,179
24	Низько розташовані вушні раковини	5,62	0,166
25	Відхилення першого пальця стопи дозовні	2,97	0,162
26	Вуздечка верхньої губи	8,61	0,157
27	Гіперлордоз поперекового відділу	4,13	0,147
28	Гіпотонія м'язів	1,90	0,144
29	Деформовані вушні раковини	5,33	0,141
30	Гіпертелоризм очей	6,58	0,128
31	Тонка прозора шкіра	1,97	0,126
32	Гіпотелоризм очей	4,98	0,120
33	Другий палець стопи більший за перший	1,52	0,116
34	Екзофтальм	4,73	0,104
35	Епікант	4,59	0,096
36	Гетерохромія райдужки	3,16	0,093
37	Додаткові зуби	2,71	0,091
38	Сандалеподібна щілина	1,34	0,090
39	Передня діастема	3,80	0,089
40	Енофтальм	4,36	0,083
41	«Порожниста стопа»	2,55	0,068
42	Низький ріст волосся на чолі, шиї	1,92	0,065
43	Великі вуха, що стирчать	8,22	0,060
44	«М'яті» вушні раковини	3,57	0,050

Після верифікації діагнозу ДСТ оцінюють ступінь її важкості в балах, враховуючи зовнішні, внутрішні ознаки СТ і лабораторні показники (за Т.І. Кадуріною, В.Н. Горбуновою, 2009) — табл. 2, 3. Ступінь важкості ДСТ у кожного хворого встановлюють за сумою балів: легкий ступінь ДСТ — сума балів <20, середній — 21-40, важкий — 41 і більше.

Сучасним методом підтвердження наявності ДСТ є визначення рівнів оксипроліну та глікозаміногліканів у сечі, а також лізину, проліну, оксипроліну в сироватці крові, які мають найбільшу діагностичну цінність.

Розвиток ДСТ пов'язаний як із порушенням синтезу колагену та фібрилогенезу, так і з аномаліями його біодеградації, ферментопатіями, дефектом фібронектину, глікопротеїдів, протеогліканів і дефіцитом різних кофакторів (мідь, цинк, кисень, аскорбінова кислота тощо), які беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків для стабілізації колагенових структур. Відомо близько 28 типів колагену, які кодуються понад 40 генами. Типи колагену відрізняються один від одного за амінокислотною послідовністю, а також за ступенем модифікації, інтенсивності гідроксилування або глікозилування.

Таблиця 2. Зовнішні ознаки сполучної тканини в оцінці ступеня важкості дисплазії сполучної тканини

№ з/п	Показник	Бали
I	Фізичний розвиток/конституціональний тип	
	Індекс Кетле (ІМТ) — 18,5-17	2
	Індекс Кетле — 17-15	3
	Індекс Кетле — <15	4
	Астенічний тип конституції	2
II	Шкіра, волосся, нігті, вушні раковини, рогівка, м'язи	
	Шкіра бархатиста, ніжна	2
	Шкіра тонка	3
	Шкіра гіпереластична	
	— легкий ступінь	3
	— помірний ступінь	4
	Келоїдні рубці	
	— поодинокі	2
	— множинні	3
	Гіперпігментація шкіри над остистими відростками хребців	4
	Атрофічні стрії в нижньогрудному або поперековому відділі хребта	6
	Симптом «цигаркового паперу»	
	— дрібні ділянки	3
	— великі ділянки	6
	Петехії/екхімози/носові кровотечі	3
	Блакитні склери	3
	Волосся (тонке/ламке/ділянки алопеції)	2
	Нігті (м'які/ламкі/розшаровані)	2
	Вушні раковини (м'які/згортаються в трубочку)	3
	Міотонічний синдром	3
	Діастаз прямих м'язів живота	3
	Грижі/опущення органів/післяопераційні грижі	4
III	Щелепно-лицева ділянка	
	Вузький лицевий скелет	2
	Звуження щелеп	2
	Хрускіт, підвищені скронево-нижньощелепного суглоба	4
	Готичне/високе піднебіння	3
	Великі розміри/аномалії прорізування зубів	3
	Порушення прикусу	2
	Гіоплазія/ерозія/клиноподібні дефекти емалі	3

№ з/п	Показник	Бали
	Пародонтит	3
	Карієс зубів	2
IV	Кістково-суглобова система	
	Доліхостеномелія	4
	Гіпермобільність суглобів	
	— помірна	3
	— виражена	6
	Арахнодактилія	6
	Сколиоз	
	— I ступеня	3
	— II ступеня	4
	— III ступеня	6
	Патологічний кіфоз грудного відділу хребта	4
	Патологічний лордоз поперекового відділу хребта	2
	Асиметрія стояння лопаток, «в'яла постава»	2
	Плоска спина	2
	Біль у ділянці хребта	4
	Асиметрія кісток таза	2
	Воронкоподібна деформація грудної клітки	
	— I ступеня	3
	— II ступеня	4
	— III ступеня	6
	Кілеподібна деформація грудної клітки	6
	Плоскостопість: поперечна/поздовжня	3
	Вальгусна установка стоп	3
	Варусна/вальгусна деформація нижніх кінцівок	3
	Мозолі на тильній поверхні стоп	2
	Макродактилія першого пальця стопи	2
	Артралгії/мікротравматичний минучий синовіт	4
	«Хрускіт» у суглобах	2
V	Статева система	
	Затримка статевого розвитку	2
	Ювенільні маткові кровотечі	2
	В'яла мошонка	2
	Пахові/пахово-калиткові грижі	3
	Варикоцеле	3

Таблиця 3. Внутрішні ознаки сполучної тканини та лабораторні показники в оцінці ступеня важкості дисплазії сполучної тканини

№ з/п	Показники	Бали
I	Серцево-судинна система	
	Додаткова хорда/одиночні трабекули в порожнині лівого шлуночка	2
	Міксоматозні зміни клапана/декількох клапанів	3
	Пролапс мітрального клапана	
	– без регургітації/з регургітацією I ступеня	1
	– з регургітацією II ступеня	2
	– з регургітацією III ступеня	3
	– з регургітацією I-II ступеня декількох клапанів	4
	Дилатація фіброзних кілець	6
	Розширення кореня аорти/легеневої артерії/пролабування стінки правого передсердя тощо	6
	Поєднання пролабування стулок клапанів із вродженими вадами серця	3
	Ангіодисплазії (артеріальні, венозні та змішані)	2
	Бікуспідальний аортальний клапан	1
	Дистопія папілярних м'язів	2
	ЕКГ-зміни: синусова аритмія/брадикардія, вкорочення інтервалу PQ, суправентрикулярна екстрасистоля та ін.	2
	Торако-діафрагмальний синдром	6
	Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	
	– легкого ступеня	2
	– середнього ступеня	3
	– важкого ступеня	4
	Варикозне розширення судин малого таза	3
II	Органи зору	
	Радіально-лакунарний тип райдужки	3
	Міопія	
	– легка	2
	– середня	3
	– важка	6
	Мегалокоornea	4
	Плоска рогівка	4
	Підвивих кришталика	6
	Відшарування сітківки	6
	Деструкція склоподібного тіла	6
	Ангіопатія сітківки	3
	Астигматизм/гіперметропія	1
III	Бронхолегенева система	
	Дискінезія/пролабування/трахео/бронхомегалія	4
	Бронхоектатична емфізема Лешке	4
	Спонтанний пневмоторакс	6
	Бульозна емфізема легень	5
	Хронічна обструктивна хвороба легень	3
IV	Шлунково-кишковий тракт	
	Дискінезія жовчовивідних шляхів на тлі функціональних/анатомічних порушень (перегини, S-подібна форма, мембрани тощо)	2
	Гастроптоз, гепатоптоз, спланхноптоз	3

№ з/п	Показники	Бали
	Мегаколон, доліхосигма	4
	Дивертикули стравоходу, кишківника, первинна недостатність баугінієвої затулки	5
	Грижа стравохідного отвору діафрагми	5
	Хронічний гастродуоденіт у поєднанні з рефлюксною хворобою	
	– 1-го ступеня важкості	2
	– 2-го ступеня важкості	4
	– 3-го ступеня важкості	6
	Хронічний езофагіт, бульбіт, коліт та ін.	2
V	Нервова система	
	Синдром вегетативної дистонії	2
	Синкопальні стани	3
	Ювенільний остеохондроз	4
	Грижа Шморля	5
	Вертебробазиллярна недостатність на тлі нестабільності шийного відділу хребта/аномалії Кіммерлі/краніоцервікального відділу хребта	4
	Попереково-крижова дуральна ектазія	6
	Вроджена мальформація судин головного мозку/хребетних артерій	4
	Психічні та поведінкові розлади:	
	– афективні	2
	– панічні	2
	– іпохондричні	2
	– церебростенічні	3
	– астенічні	4
VI	Сечовидільна система	
	Нефроптоз	3
	Атонія чашечко-мискової системи	2
	Дисметаболична нефропатія	2
	Міхурово-сечовідний рефлюкс	3
VII	Імунна система	
	Рецидивуючі вірусні/бактеріальні інфекції	2
	Дані імунологічних досліджень	
	– зменшення показників до 10% від норми	2
	– зменшення від 10 до 30% від норми	3
	– зменшення показників >30% від норми	4
VIII	Лабораторні показники обміну сполучної тканини	
	– зменшення/збільшення показників до 10% від норми	2
	– зменшення/збільшення показників від 10 до 30% від норми	3
	– зменшення/збільшення показників >30% від норми	4
IX	Денситометрія	
	Остеопенія осьового скелета/остеопороз	
	– до 10% від норми	3
	– від 10 до 20% від норми	4
	– від 20 до 30% від норми	5
	– >30% від норми	6

Більше ніж 90% усього колагену припадає на I-IV типи [18]. Найбільш широко представлений в організмі людини колаген I типу, який знаходиться в м'яких і твердих тканинах, кістках, шкірі, він найбільш стійкий. Колаген II типу в основному входить до складу зв'язкового апарату, хрящової тканини. Колаген III типу реагує на зміни, що виникають у дихальній та CCC. Колаген — родина білків, які є переважаючим компонентом позаклітинної матриці СТ. Колаген відіграє важливу роль у процесах пре- та постнатального диференціювання, регенерації й старіння клітин СТ. В основі клінічних проявів ДСТ лежать 24 аномалії колагенових структур, питома вага яких в організмі людини становить близько 30%, а саме 40% є аномаліями шкіри, 50% — тканин скелета, 10% — строми внутрішніх органів. У структурному складі міокарда, поряд із кардіоміоцитами та іншими клітинами (65% з яких фібробласти, ендотеліоцити та гладкі міоцити стінки судин, клітини провідної системи серця, макрофаги), виділяють колагенові волокна I типу та в меншій кількості III типу, що формують сполучнотканинний «каркас» міокарда.

Однією з основних амінокислот колагену, що відображає його катаболізм, є оксипролін. **Оксипролін** — це амінокислота, яка характерна для білків СТ, складається з колагену (12-14%) й еластину (1-2%). Саме вміст оксипроліну в крові та сечі характеризує інтенсивність катаболізму колагену й швидкість обміну цієї амінокислоти [19-21]. Оксипролін може перебувати в стані, зв'язаному з білками, пептидами, а також у вільному стані як у сироватці крові, так і в сечі. У людини віком 10-20 років із сечею виділяється до 200 мг оксипроліну за добу, а в дорослих — 15-50 мг. Близько 20% оксипролінвмісних пептидів, що вивільняються з колагенових молекул, екскретуються із сечею, а 80% метаболізуються в печінці. Практично 90% оксипроліну сечі є компонентом

пептидів невеликої молекулярної маси, близько 9% — великої (переважно фрагментів N-кінцевих пропептидів проколагену I типу) [22, 23]. Збільшення концентрації загального оксипроліну в біологічних рідинах свідчить про посилення обміну колагену, що відмічається при деструктивних і запальних процесах у СТ, відповідно, збільшення концентрації вільного оксипроліну відображає ступінь розпаду колагену, що є найбільш вираженим на перших етапах патологічного процесу в СТ.

За даними літератури, нормальний рівень вільного оксипроліну в крові становить $12,20 \pm 3,08$ мкмоль/л, рівень загального оксипроліну — $49,8 \pm 8,24$ мкмоль/л. Збільшення вільного оксипроліну у хворих віком 51-60 років свідчить, що процеси розпаду колагену переважають над його синтезом [24].

У хворих із ДСТ тяжкого ступеня рівень вільного оксипроліну є вищим, ніж у хворих із ДСТ середнього та легкого ступеня важкості, що свідчить про більш виражений розпад колагену. У хворих із ДСТ тяжкого ступеня рівень загального оксипроліну є вищим, ніж у хворих із ДСТ середнього та легкого ступеня, що свідчить про більш виражені деструктивні й запальні процеси в СТ.

Найбільш доступною для практичного застосування є біохімічна оцінка рівня оксипроліну в біологічних рідинах: кров, сеча, шлунковий сік, слина [24].

Висновки

При обстеженні хворих на АГ необхідно з'ясовувати можливу наявність у них ДСТ з оцінкою ступеня її вираженості та визначенням додаткових ФР несприятливого перебігу коморбідної патології, що нададуть можливість прогнозувати клінічний перебіг захворювання й попереджати виникнення кардіоваскулярних ускладнень у хворих на АГ, поєднану з ДСТ.

Список використаної літератури

1. Солейко ОВ, Рикало НА, Осипенко ІП, Солейко ЛП. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування. Вінниця. Нова Книга. 2014:168.
2. Коваленко ВМ. Ревматичні хвороби. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ. 2021:399.
3. Приступи ЛН, Фадєєвої ГА. Ревматологія. Навчальний посібник. Суми: Сумський державний університет. 2019:235.
4. Свінціцький АС. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник. Медкнига. 2017:372.
5. Волошин ОМ, Чумак ОЮ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини й респіраторні захворювання в дітей та підлітків (огляд літератури). Здоров'я дитини. 2017;12(6):720-727. Doi: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112842.
6. Доценко НЯ, Боев СС, Шехунова ІА, Герасименко ЛВ, Дедова ВО. Кардиологические аспекты дисплазии соединительной ткани у взрослых. Традиции и доказательная медицина. Харків. 2012:144.
7. Васина АЮ, Чурилов ЛП, Утехин ВИ, Строев ЮИ и др. Особенности миокиновой регуляции и метаболизма у юных спортсменов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани марфаноподобного фенотипа. Journal of Ural Medical Academic Science. 2017;14(1):49-61. Doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-49-61.

8. Дедова ВО, Боев СС, Доценко МЯ, Шехунова Ю. Нові уявлення про місце факторів ризику в патогенезі артеріальної гіпертензії. *Артеріальна гіпертензія*. 2015;1(39):68-72.
9. Осовская НЮ. Взаємозв'язок аневризми висхідного відділу аорти із синдромом сполучнотканинної дисплазії. *Клінічна медицина*. 2014;XIX(44):73-83.
10. Anthony F, Carol L. *Harrison's Rheumatology, Fourth Edition (Harrison's Specialty)*. 2016:368.
11. Maleki M, Azin A and Majid H. *Practical cardiology*. 2017:400.
12. AAOS (Author). *AAOS Essentials of Musculoskeletal Care*. 2021:1300.
13. Brian FM. *Rheumatology, an issue of medical clinics of North America (The Clinics: Internal Medicine) Kindle Editio*. 2021:400.
14. EULAR — Annual European Congress of Rheumatology. Інтернет-Джерело: <https://www.congress.eular.org/>.
15. Kuzyk J, Boiko O, Stetsko T. *Fibromuscular dysplasia of the coronary arteries: a case report and review of the literature*. *Turk Patoloji Derg*. 2018;34:269-273. Doi: 10.5146/tjpath.2015.01341.
16. Maripat C. *Pain in Rheumatic Diseases, an issue of rheumatic disease clinics of North America*. 2021;47(2):240.
17. Maria G. *Washington Manual Rheumatology Subspecialty Consult*. 2020:408.
18. Mensink KA, Ketterling RP, Flynn HC, Knudson RA et al. *Connective tissue dysplasia in five new patients with NF1 microdeletions: further expansion of phenotype and review of the literature*. *J Med Genet*. 2006;43(2):1-8. Doi: 10.1136/jmg.2005.034256: 10.1136/jmg.2005.034256.
19. McNair PW, Parker A, Taylor A, Battle R, Norton P, Sharma AM. *Spontaneous coronary artery dissection and its association with fibromuscular dysplasia and other vascular abnormalities*. *The American Journal of Cardiology*. 2020;125:34-39. Doi: [org/10.1016/j.amjcard.2019.09.043](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.043).
20. Sherstyuk L, Nikolenko Y. *Unififferentiated connective tissue dysplasia as a potential predictor of arterial hypertension development in patients with type 2 diabetes mellitus*. *Journal of V.N. Karazin' KhNU*. 2018;36:23-32.
21. Paul S, Francesca B, Gustav B, Justin M, Matthew M. *Musculoskeletal Imaging: A Core Review 2nd Edition*. 2020:253.
22. Richard AW, Philip C, Chris D, Helen F, John I, Ulf M. *Oxford Textbook of Rheumatology*. 2013:1552.
23. Солейко ОВ, Осипенко ІП, Солейко ЛП. Біохімічне обличчя синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини. *Ліки України*. 2014;1(177):6-14.
24. Шерстюк ЛЛ. Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2-го типу. *Медицина неотложных состояний*. 2018;7(94):65-69. Doi: 10.22141/2224-0586.7.94.2018.150823.

ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, COMPLICATIONS AND DIAGNOSIS (LITERATURE REVIEW)

T.M. Solomenchuk, N.O. Rak, O.V. Zaremba, R.O. Zadorozhna

Abstract. Comorbidity is the coexistence of two or more pathogenetically or genetically related diseases in one patient. Every year, the number of patients with comorbid lesions that worsen the course of the main disease or lead to its chronicity, cause disability and premature death, is increasing. A vivid example of combined conditions can be the presence of diabetes mellitus, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, connective tissue dysplasia (CTD) in a patient with hypertension. CTD are genetically determined conditions characterized by defects of fibrous structures and the main substance of connective tissue (CT), which lead to a violation of the formation of organs and systems, have a progressive course and determine the features of the associated pathology [1].

Keywords: arterial hypertension, connective tissue dysplasia, features of the clinical course, complications, diagnosis.

Р.І. Ісаков

Полтавський державний медичний
університет, м. Полтава

УДК: 616.85-039-008.47:616.8

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК, ЩО ЗДІЙСНЮЮТЬ ДОГЛЯД ЗА ПАЦІЄНТАМИ ІЗ СУДИННОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ І ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Резюме. Під час надання допомоги пацієнтам із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера в доглядачів виникають психоемоційне напруження, преморбідні форми емоційного напруження, психічна й психосоціальна дезадаптація, донозологічні стани, невротичні прояви тощо. Для вивчення специфіки якості життя в жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера, для визначення в подальшому цільових мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів було обстежено 78 жінок-доглядальниць. Отримані дані довели, що в доглядальниць найбільше страждає сфера психологічного (емоційного) благополуччя та сфера загального сприйняття життя. Погіршення ЯЖ у сферах громадської і службової підтримки, соціо-емоційної підтримки та особистісної реалізації залежить від навколишнього мікросоціального середовища, а не від самої жінки-доглядальниці. Найменше погіршення ЯЖ встановлено у сферах духовної реалізації, фізичного благополуччя та працездатності. Встановлено, що жінки-доглядальниці пацієнтів із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера мають дві основні тенденції: показники якості є найвищими в жінок, які доглядають пацієнтів тривалий час (понад рік), та період догляду припадає на стадію клінічно виражених проявів хвороби (стадії помірної деменції). Загалом найвищі показники якості життя притаманні жінкам-доглядальницям, які мають психоемоційну та соціальну підтримку, широке коло спілкування, а найнижчі — які перебувають в умовах максимальної ізоляції із суспільством.

Ключові слова: доглядач, якість життя, дезадаптація, судинна деменція, хвороба Альцгеймера.

Деменція впливає не лише на пацієнта, але й на всю його родину [1, 2]. В Україні значна кількість пацієнтів із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера перебуває вдома, і догляд за ними здійснюють родичі (доглядачі). Доглядач — це особа, яка на постійній основі призначена для пацієнта (родич), що потребує догляду, щоденно відвідує його чи проживає разом із пацієнтом, підтримує з ним контакт, надає допомогу в повсякденному житті, а також є основним інформантом про стан здоров'я пацієнта для лікарів, соціальних працівників та інших членів родини. Догляд за власними важкохворими родичами — це не лише важка виснажлива життєва ситуація, а й постійне нагадування про можливість власної смерті. Тягар опіки за пацієнтами з даними розладами в повному обсязі лягає на сім'ю через відсутність в Україні організованих служб, які забезпечують спеціалізований амбулаторний догляд [3]. Під час надання допомоги пацієнтам із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера в доглядачів виникають психоемоційне напруження, преморбідні форми емоційного напруження,

психічна й психосоціальна дезадаптація, донозологічні стани, непатологічні невротичні прояви тощо [4-6]. Переважна більшість доглядачів є жінками працездатного віку, що, безперечно, супроводжується значними негативними соціально-економічними наслідками [7, 8].

За даними КП «Обласний заклад надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради», діагноз судинної деменції встановлено у 2019 році 602 пацієнтам, у 2020 році 561 пацієнт отримав чинний діагноз, а за перше півріччя 2021 року 199 пацієнтам вже діагностовано судинну деменцію. Хвороба Альцгеймера посідає друге місце серед порушень чинного реєстру та становить на 2019 рік — 67 осіб, 2020 рік — 74 пацієнти, а на перші шість місяців 2021 року — 37 осіб. Отримані дані, безумовно, свідчать про стрімке зростання деменцій при хворобі Альцгеймера, судинної деменції та привертають увагу науковців до питання якості життя жінок-доглядальниць.

Метою дослідження було вивчення якості життя жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера.

© Р.І. Ісаков

Матеріал і методи

У дослідженні брали участь 78 жінок-доглядальниць, які здійснювали опіку над пацієнтами з хворобою Альцгеймера чи судинною деменцією. Усі доглядальниці звертались по консультативну допомогу до співробітників кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету й надали письмову поінформовану згоду на участь у дослідженні. Усі пацієнти, які отримували допомогу доглядальниці, мали встановлений діагноз F00-F01 за МКХ-10 та перебували на диспансерному нагляді в Полтавській області.

Для досягнення мети й реалізації завдань даного дослідження були використані такі методи: інформаційно-аналітичний, клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психометричний і статистичні методи математичної обробки отриманих результатів.

Обрана психодіагностична методика «Шкали оцінки якості життя» Н. Mezzich, N. Cohen, M. Ruiperez, I. Lin, G. Yoon в адаптації Н.О. Марути [9, 10] застосована з метою оцінки психічного статусу та психологічного стану, на який впливає емоційне, фінансове та соціальне благополуччя. Якість життя — це співвідношення положення індивідуума в суспільстві в контексті культури, систем цінностей навколишнього середовища та цілей самого індивідуума, його можливостей і ступеня загальної влаштованості, яке має взаємозв'язок із психосоціальною дезадаптацією.

Додатково застосовувалась спеціально розроблена структурована анкета, що містила 20 питань, котрі включали основні аспекти [11-14]:

1. Демографічні дані про доглядача: вік, здобута освіта, сімейний стан, наявність дітей, їх кількість, основна професія, професійна діяльність, статус зайнятості.

2. Інформація про соціальні умови проживання доглядача, характер сімейних стосунків, матеріальне забезпечення і його самооцінка, основне джерело доходів, наявність допомоги в догляді пацієнта з боку інших членів родини чи соціальних служб, моральна підтримка з боку членів сім'ї.

3. Інформація про захворювання пацієнта (судинна деменція/хвороба Альцгеймера): вік початку захворювання, тривалість розладу, наявність/кількість госпіталізацій до стаціонару, тривалість госпіталізацій, тип перебігу захворювання, наявність іншого доглядача, тривалість догляду за пацієнтом.

Статистичну обробку результатів дослідження було виконано із визначенням середньої величини (M), похибки середньої величини (m), середньоквадратичного відхилення (σ). Достовірність

відмінностей аналізувалася методом порівняння двох показників (t — критерій Стьюдента), за допомогою яких визначалася значущість відмінностей двох груп за середнім значенням будь-якого показника. Обробка даних здійснювалася із використанням статистичної програми SPSS 16.0 for Windows.

Результати та їх обговорення

За результатами спеціально розробленої анкети та клініко-анамнестичного методу обстеження встановлено, що доглядальницями були жінки віком від 27 до 62 років, які проживали разом із пацієнтом в одному помешканні та доводились йому доньками (35%), невістками (20%), онучками (21%), сестрами (12%), далекими родичками (8%) та сусідками (4%). Доглядальниці та їхні пацієнти проживали в місті — 67,2%, у сільській місцевості — 33,8%. За сімейним статусом доглядальниць розподілили таким чином: перший шлюб — 48,6%, повторний шлюб — 20,6%, громадський шлюб — 9,3%, самотні (розлучені, вдови) — 21,5%. Значна частина обстежених мала середню (31,9%) та середню спеціальну (29,1%) освіту, вищу та неповну — 15,5 та 45,5% відповідно. Доглядальниці, що працювали, становили 15,8%, мали неповний робочий день (від 2 до 4 год/день) — 35,6%, пенсіонерками були 17,7%, безробітними — 30,9%.

За результатами проведеного клініко-психопатологічного обстеження найбільш виразними клінічними ознаками для жінок, які доглядають за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера, були: психічна втомлюваність, зниження настрою та працездатності, плаксивість, інсомнія, дратівливість, безпричинна тривога, напруження, знижена самооцінка, парестезії, головні болі, запаморочення, коливання артеріального тиску, нудота, блювання, порушення чи підвищення апетиту, диспепсія, зниження лібідо, гіпергідроз, вегето-судинні пароксизми. Виявлені закономірності клініко-психопатологічних особливостей у жінок-доглядальниць підтверджено при синдромальному аналізі. Результати синдромального аналізу клінічних проявів наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Психопатологічні синдроми в жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера

	Психопатологічні синдроми	Жінки-доглядальниці (n=78) % $\pm$ m%
1	Астено-депресивний	69,7 $\pm$ 3,42
2	Астено-невротичний	57,2 $\pm$ 2,91
3	Астено-агрипнічний	56,1 $\pm$ 3,71
4	Тривожно-депресивний	51,4 $\pm$ 3,53
5	Тривожний	48,5 $\pm$ 2,12
6	Іпохондричний	44,1 $\pm$ 2,44

У жінок-доглядальниць переважали такі симптоми астено-депресивного синдрому: зниження настрою — $69,7 \pm 3,42\%$; психічна втомлюваність — $53,3 \pm 1,5\%$; емоційна лабільність — $53,2 \pm 2,4\%$; тривога — $51,4 \pm 3,53\%$; занижена самооцінка — $61,6 \pm 4,3\%$; роздратованість — $63,9 \pm 4,6\%$; зниження працездатності — $54,4 \pm 4,8\%$; фізична втомлюваність — $85,2 \pm 3,8\%$; зниження рівня концентрації уваги — $54,7 \pm 4,3\%$; ідеаторна загальмованість — $43,4 \pm 2,8\%$; інсомнія — $56,1 \pm 3,71\%$.

Під час обстеження жінок, що здійснювали догляд за пацієнтами із судинною деменцією чи хворобою Альцгеймера, ретельно вивчали скарги, причини їх виникнення, анамнез життя, соматичну патологію, що впливали на якість їхнього життя. Проаналізовано особливості якості життя (ЯЖ) у жінок-доглядальниць за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера.

Середні показники за всіма сферами ЯЖ та дані щодо розбіжностей між ними наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Середні показники ЯЖ за окремими сферами в жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера

	Сфера ЯЖ	Середні показники ЯЖ за сферами (n=78)
1	Фізичне благополуччя	$8,22 \pm 2,13$
2	Психологічне (емоційне) благополуччя	$2,53 \pm 0,84$
3	Самообслуговування і незалежність дій	$7,28 \pm 0,75$
4	Працездатність	$7,58 \pm 1,46$
5	Міжособистісна взаємодія	$4,84 \pm 2,41$
6	Соціо-емоційна підтримка	$4,89 \pm 2,13$
7	Громадська і службова підтримка	$4,74 \pm 1,91$
8	Особистісна реалізація	$6,84 \pm 0,94$
9	Духовна реалізація	$8,58 \pm 2,29$
10	Загальне сприйняття життя	$3,53 \pm 0,90$

Середні показники за всіма сферами ЯЖ та дані щодо розбіжностей між ними свідчать про значні погіршення для жінок-доглядальниць у сферах соціо-емоційна підтримка, громадська і службова підтримка, особистісна реалізація та психологічне (емоційне) благополуччя.

Так, у жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією чи хворобою Альцгеймера, середній показник ЯЖ за сферою психологічного (емоційного) благополуччя становить $2,53 \pm 0,84$ бала, за сферою загального сприйняття життя — відповідно $3,53 \pm 0,90$ бала, за сферою громадської і службової підтримки — відповідно $4,74 \pm 1,91$ бала, за сферою соціо-емоційної підтримки — відповідно $4,89 \pm 2,13$ бала, за сферою особистісної реалізації — відповідно $5,00 \pm 0,94$ бала, за сферою міжособистісної взаємодії — відповідно $6,84 \pm 2,41$ бала, за сферою самообслуговування і незалежності дій — відповідно $7,28 \pm 0,75$ бала, за сферою

працездатності — відповідно $7,58 \pm 1,46$ бала, за сферою фізичного благополуччя — відповідно $8,22 \pm 2,13$ бала та за сферою духовної реалізації — відповідно $8,58 \pm 2,29$ бала.

При аналізі показників за інтегральними сферами ЯЖ було виявлено загальну тенденцію до погіршення ЯЖ у жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера.

Із наведених даних видно, що в жінок, які доглядають пацієнтів із судинною деменцією чи хворобою Альцгеймера, найбільше страждає сфера психологічного (емоційного) благополуччя, показники за якою є найнижчими серед усіх сфер, низькими також є показники за сферами загального сприйняття життя, громадської і службової підтримки, соціо-емоційної підтримки та особистісної реалізації, тобто у сферах, які більшою мірою залежать від навколишнього мікросоціального середовища, а не від самої жінки-доглядальниці. Найменше зниження ЯЖ було виявлено у сферах духовної реалізації, фізичного благополуччя та працездатності.

За результатами проведеного дослідження визначено, що складові показники якості життя є важливим критерієм оцінки та дозволяють встановити не лише динаміку психопатології в поєднанні із соціальним функціонуванням особистості, а й розширити коло діагностичних, терапевтичних, психотерапевтичних критеріїв психіатричної практики. Отримані показники якості життя жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією чи хворобою Альцгеймера, свідчать на користь погіршення у сферах соціо-емоційна підтримка, громадська і службова підтримка, особистісна реалізація й психологічне (емоційне) благополуччя та мають вплив на сімейне функціонування родини загалом.

Погіршення показників ЯЖ у жінок-доглядальниць корелюють з тяжкістю перебігу хвороби Альцгеймера та судинної деменції. Встановлено, що жінки-доглядальниці пацієнтів із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера мають дві основні тенденції: показники якості є найвищими в жінок, які доглядають пацієнтів тривалий час (понад рік), та період догляду припадає на стадію клінічно виражених проявів хвороби (стадії помірної деменції).

Висновок

Таким чином, у результаті дослідження встановлено, що вирішальну роль у погіршенні ЯЖ у жінок, які здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією чи хворобою Альцгеймера, відіграє тривалість психічного розладу пацієнта та його клінічна картина, наявність соціальної ізоляції доглядача, наявність психоемоційної

підтримки, а інші фактори, хоча й справляють вплив на ЯЖ, мають, порівняно із цим, другорядний характер. Зазначені закономірності повинні враховуватися при наданні амбулаторної допомоги пацієнтам із судинною деменцією та хворобою Альцгеймера, а також членам їхніх

родин, розробка якої становить перспективу даної роботи.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому отримані дані планується використати для побудови ефективної системи реабілітації жінок-доглядальниць.

Список використаної літератури

1. Haass C. Presenilins: genes for life and death // *Neuron*. 1997. V. 18. P. 687-690.
2. Matsumoto N. Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly people in the local community / N Matsumoto, H Akatsu [et al.]. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007;23:219-224.
3. Voloshyn PV, Maruta NO. Osnovni napriamky naukovykh rozrobok v nevrolohii, psykhiiatrii ta narkolohii v Ukraini. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2017;1(90):10-8. [in Ukrainian].
4. Herasymenko LO. Psychosocial aspects of adjustment disorders in women. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020; 2:352-354.
5. Maruta NA. Vosstanovleniye sotsyalnoho funktsyonyrovaniya — osnovnaia tsel terapii depressii. *Neironews*. 2013;8(53):16-20. [in Russian].
6. Герасименко Л.О. Психосоціальна дезадаптація осіб, які доглядають пацієнтів із хворобою Альцгеймера / ЛО Герасименко. *Медицина психологія*. 2017;1:9-13.
7. Skrypnikov AM, Isakov RI. Spetsyfyka sotsialnoi pidtrymky ta provyny, tryvohy i napruzhenosti v simeinykh stosunkakh u zhinok, khvorykh na depresyivni rozlady riznoho genezu y vyrazhenosti psykhosotsialnoi dezadaptatsii. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019;32:13-21. [in Ukrainian].
8. Орлова ОВ. Показники якості життя осіб, що доглядають за пацієнтами з деменцією / ОВ Орлова, ЛВ Животовська, ДІ Бойко, ЛА Боднар. *Проблеми екології та медицини*. 2021;25(5-6):16-19.
9. Mezzich Juan E, Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqbal Saeed, Perez Carlos. Validization an effi cient quality life index. *Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresh-olds»*. Hamburg, Germany, 6-11 August 1999:427-428.
10. Maruta NA, Panko TV, Yavdak YA, Semykyna EE, Koliadko SP, Kalenskaia HI. Kryteryi kachestva zhyzny v psykiyatricheskoi praktyke. *Kharkiv: RYF Arsys LTD*, 2004:240. [in Russian].
11. Липгарт НК, Радченко ВП. Типы течения затяжных форм неврастении и истерического невроза в зависимости от их почвы / В: Материалы науч.-практ. конф. «Психогенные (реактивные) заболевания на измененной почве». Воронеж, 1982:27-30.
12. Ehehalt R, Keller P, Haass C, Thiele C, Simons K. Amyloidogenic processing of the Alzheimer P-amyloid precursor protein depends on lipid rafts // *J Cell Biol*. 2003. V. 160. P. 113-23.
13. Fernandez M. Behavioural symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment / M Fernandez, AL Gobartt, M Balana. *BMC Neurol*. 2010;10:235-241.
14. Рахман ЛВ. Стан і структура соціального функціонування у пацієнтів із терапевтично-резистентними депресіями. *Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools*. Hamilton, ON. 2015;5(11):110-121.

QUALITY OF LIFE CAREGIVERS OF PATIENTS WITH VASCULAR DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE

R.I. Isakov

Abstract. 78 female caregivers were examined for study the specifics of the quality of life of women who care for patients with vascular dementia and Alzheimer's disease, to determine, in the future, the targets of differentiated psychosocial rehabilitation of this contingent of patients. The study was conducted using clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods. As a result of the study, it was established that two main trends play a decisive role in the deterioration of the quality of life of women who care for patients with vascular dementia and Alzheimer's disease: the quality indicators are highest in women who care for patients for a long time (more than a year) and the period of care falls on the stage of clinically pronounced manifestations of the disease (moderate dementia stage). In general, the highest indicators of the quality of life belong to female caregivers who have psycho-emotional and social support, a wide circle of communication, and the lowest — those who are in conditions of maximum isolation from society. The specified regularities should be taken into account when providing outpatient care for patients with vascular dementia and Alzheimer's disease, as well as their family members, the development of which constitutes the perspective of this work.

Keywords: caregiver, quality of life, maladaptation, vascular dementia, Alzheimer's disease.

В.І. Пирогова, С.О. Шурпак,
І.І. Охабська, Ю.Р. Дякунчак

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.15-07-085-022:579

МІКРОБІОТА ПІХВИ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК ІЗ РЕПРОДУКТИВНИМ ЗДОРОВ'ЯМ

Резюме. Стан вагінальної мікробіоти є своєрідним індикатором репродуктивного здоров'я жінки. На сьогодні встановлено, що формування нормобіоти вагінальної мікроекосистеми визначається багатьма ендо- та екзогенними факторами, а її структура може значно варіювати залежно від віку, фази менструального циклу, етнічної приналежності, характеру харчування, способу життя, у тому числі моделі статевої поведінки й гігієнічних особливостей. **Метою** огляду є представлення сучасного уявлення про вагінальний мікробіом та його значущість для репродуктивного здоров'я.

Нещодавні дослідження в галузі молекулярних методів дозволили детально вивчити мікробний склад і порівняти структуру вагінальних мікробних угруповань із наслідками для здоров'я та вагітностей. Сьогодні медицина стикається з проблемою формування патологічних мікробіоценозів, зокрема піхви, через лікування неіснуючих захворювань («уреаплазмоз», «мікоплазмоз», «гарднерельоз»); нехтування необхідністю відновлення нормального стану мікробіоти піхви після протимікробної й антимікотичної терапії; прагнення досягнення «стерильності» піхви в акушерстві та оперативній гінекології; поліпрагмазії; використання медикаментів без доказової бази тощо. Якісні й кількісні показники мікробіоти піхви, а саме частка лактобактерій у загальній бактеріальній масі, співвідношення груп мікроорганізмів є не тільки об'єктивною характеристикою самої мікробіоти, але й слугують індикаторами порушень, викликаних різними причинами.

Ключові слова: мікробіом, мікробіота піхви, *Lactobacillus spp.*, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт.

У процесі еволюційного та індивідуального розвитку сформувався симбіоз організму людини і його мікробної екологічної системи. Згідно із сучасними уявленнями, людина являє собою не моноорганізм, а надорганну симбіонтну систему, яка включає в себе, крім макроорганізму, сукупність певного складу мікробіоценозів, які займають той чи інший біотоп (нішу) в організмі господаря (біотопах шкіри, порожнини рота, носоглотки, шлунка, тонкої кишки, товстої кишки, піхви, матки). Натепер одним із найбільш перспективних напрямів досліджень у медицині є вивчення набору генів мікробіому різних локалізацій, а саме мікробних угруповань шлунково-кишкового тракту, шкіри, слизових оболонок статевих органів тощо. Дані колективні гени, які охоплює мікробіота людини, відомі як мікробіом людини, що переважає кодуючу здатність генома людини [25].

Мікробіота забезпечує певні функції людського організму, без яких саме існування останнього неможливе, як неможливе здоров'я репродуктивної системи без нормальної вагінальної мікрофлори [3, 13, 27, 31]. Порушення нормальної мікрофлори піхви вже давно пов'язують із

запальними захворюваннями органів малого таза [21], невиношуванням вагітності [20], передчасними пологами [7].

Останнім часом спостерігається зростання розуміння сутності вагінальної екосистеми, хоча взаємодії між господарем, довкіллям та бактеріальними спільнотами є дуже складними [33]. Специфічні й складні мікробні спільноти (мікробіота) та їхній колективний генетичний матеріал (мікробіом) різняться не тільки між окремими індивідами, але й між різними ділянками тіла [13].

Вагінальна екосистема (мікробіота) складається з постійно присутніх (індигенна, автохтонна мікрофлора) і транзиторних (алохтонна, випадкова мікрофлора) мікроорганізмів. Індигенна мікрофлора домінує за чисельністю популяції, хоча кількість видів, що її представляють, невелика, на відміну від видової різноманітності транзиторних мікроорганізмів, загальна чисельність яких у нормі не перевищує 3-5% [26].

Стан колонізаційної резистентності піхви пов'язують із резидентною мікрофлорою, яка в жінок репродуктивного віку представлена великою групою лактобацил. Завдяки специфічній адгезії на епітеліальних клітинах піхви утворюється біоплівка, яка складається з мікроколоній

© В.І. Пирогова, С.О. Шурпак, І.І. Охабська, Ю.Р. Дякунчак

лактобацил, оточених продуктами їх метаболізму — глікокаліксом. Колонізаційна резистентність передбачає сукупність механізмів, які забезпечують стабільність кількісного й видового складу нормальної мікрофлори, що запобігає заселенню піхви патогенними мікроорганізмами або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, які входять до складу мікробіоти, і поширенню їх за межі екологічної ніші [9].

Результати численних досліджень сприяли суттєвому розширенню уявлень про регуляцію вагінальної мікроекосистеми в умовах норми. Екологія піхви залежить від взаємодії вагінального середовища та обмеженої кількості видів бактеріальної флори, особливо *Lactobacillus spp.* На основі поперечного дослідження 394 здорових жінок репродуктивного віку Ravel et al. (2011) класифікували мікробні спільноти піхви людини на п'ять типів стану спільноти (community-state types, CST) [26, 38]. Чотири із цих типів мікробіот характеризувались домінуванням різних видів *Lactobacillus* (*Lactobacillus crispatus*, CST I; *Lactobacillus gasseri*, CST II; *Lactobacillus iners*, CST III; *Lactobacillus jensenii*, CST V). Тип IV характеризувався більш високим вмістом облигатних анаеробних бактерій, включаючи *Prevotella spp.*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Aerococcus*, *Fingoldia*, *Mobilincus*, асоційованих із бактеріальним вагінозом [1, 15].

Тип вагінальної спільноти з переважанням *L. iners* розглядається як менш стабільний, ніж інші типи співтовариств, і більшою мірою пов'язаний із вагінальним дисбіозом. Секвенування генома показало, що *L. iners* має надзвичайно невеликий геном, що вказує на паразитичний або симбіотичний спосіб життя в піхві людини. Біохімічні та функціональні аналізи дозволяють припустити, що бактерії *L. iners* містять риси пробіотичних лактобацил, а також вагінальних патогенів. Роль цього виду у вагінальному здоров'ї незрозуміла, оскільки його можна виявити в нормальних умовах, а також при вагінальному дисбіозі, а саме бактеріальному вагінозі, що характеризується аномальним збільшенням бактеріального розмаїття та відсутністю типових лактобацил. Геном штамів *L. iners* також кодує інеролізін, споріднений із вагінолізином *Gardnerella vaginalis* [15, 23, 26, 33].

Отримані на сьогодні дані свідчать, що мікробіоми, у яких переважають види *Lactobacillus*, відмінні від *Lactobacillus iners*, є оптимальними для здоров'я піхви [5, 15, 33].

Лактобактерії, важливі для здоров'я піхви, продукують H_2O_2 , протимікробні молекули і бактеріоцини. Бактеріоцини здатні знищувати урогенітальні патогени *in vitro* в різних умовах [28].

Молочна кислота пригнічує ріст патогенних бактерій у піхві, оскільки діє як антимікробний засіб за рахунок підтримання висококіслого pH піхви, руйнує мембрани бактеріальних клітин і стимулює імунітет організму за наявності бактеріального ліпополісахариду [1, 5, 12].

Різниця в складі вагінальної мікробіоти включно з тимчасовими зрушеннями в конкретній людині, імовірно, викликані складною взаємодією між характеристиками організму, навколишнім середовищем і статевою поведінкою, що продовжує вивчатись. Водночас встановлено, що чимало модифікованих і немодифікованих факторів, які включають статеву поведінку, расову чи етнічну приналежність, гігієну, детермінанти, які виходять за рамки індивідуального рівня, впливають на вагінальний мікробіом [4, 6, 8, 14, 27].

Вагінальна мікробіота та її роль у виникненні вагінальних виділень

Поверхня слизової оболонки піхви представляє імунологічний і фізичний бар'єри. Вагінальний бар'єр складається з глікозильованих білків та імуноглобулінів. Глікозильовані білки (сіалоглікопротеїни), такі як муцин, у вигляді щільного мастила забезпечують фізичний бар'єр, який захищає епітеліальні клітини від патогенів [11]. Імунологічний бар'єр забезпечують імуноглобуліни IgG і секреторний IgA, які розпізнають та нейтралізують антигенні мікробні продукти. *Gardnerella vaginalis* секретує сіалідазу, яка руйнує слиз шляхом розщеплення її глікопротеїнів. При цьому утворюється сіалова кислота, яка потім поглинається *G. vaginalis* [18]. Слизова оболонка піхви містить імунні клітини (нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити), які на своїй поверхні мають спеціалізовані *tool-* та *pod-*подібні рецептори, за допомогою яких вони розпізнають патогенні види мікроорганізмів [1]. Мікробний ліпополісахарид стимулює, запускає вивільнення цитокінів і хемокінів, таких як IL-1 β , IL-6, IL-8 та фактор некрозу пухлин α . Захисна функція слизового шару посилюється мікробіотою з переважанням *Lactobacillus spp.*, а зміни в складі мікробного співтовариства піхви значно впливають на цілісність захисного поверхневого шару слизової оболонки [2]. *Lactobacillus spp.* і молочна кислота через численні механізми сприяють протимікробному захисту без запуску імуноопосередкованого запалення на відміну від патогенних анаеробів [37].

Вагінальна мікробіота є динамічною спільнотою різноманітних видів бактерій, які піддаються як внутрішнім, так і зовнішнім впливам: коливанням рівнів статевих гормонів, стадіям менструального циклу, сексуальній активності, антибіотикотерапії, використанню оральних контрацептивів та вагінального спринцювання, менопаузі, вагітності, лактації, цукровому діабету і стресу [17].

На склад вагінальної мікробіоти впливають генетичні та епігенетичні фактори [17, 24]. Нещодавні досягнення в галузі секвенування ДНК показали, що домінуючі види *Lactobacillus* здорової вагінальної мікробіоти включають *L. crispatus*, *L. iners*, *Lactobacillus gasseri* і *Lactobacillus jensenii*, тоді як такі анаероби, як *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Ureaplasma*, *Megasphaera* тощо, викликають бактеріальний вагіноз (БВ) [31]. Поширеність цих мікроорганізмів у вагінальній мікробіоті варіює в різних етнічних групах та континентах. На відміну від кишечника, різноманітність вагінальної мікробіоти пов'язана з підвищеним ризиком дисбіотичних станів і запальних захворювань геніталій, які можуть вплинути на репродуктивну функцію [23].

Найбільш частими причинами вагінальних виділень, не пов'язаними з ІПСШ, є бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт та кандидозний вульвовагініт [34].

Найбільш поширеним видом вагінального дисбіозу в жінок репродуктивного віку є бактеріальний вагіноз (БВ). БВ поширений у 29-70% жіночої популяції, характеризується зниженням кількості лактобактерій та надлишковим зростанням анаеробів, таких як *Gardnerella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Dialister*, *Bacteroides* тощо [32]. Вони створюють гетерогенне вагінальне середовище зі зниженим рівнем молочної кислоти, рН >4,5 і великою кількістю коротколанцюгових жирних кислот, таких як ацетат, бутират, пропіонат та сукцинат, які зумовлюють появу специфічного запаху. При цьому явна запальна відповідь не виявляється, кількість лейкоцитів залишається в межах норми [16].

Для діагностики бактеріального вагінозу (БВ) у клінічних випадках використовуються критерії Amsel, які включають вагінальний рН >4,5, наявність гомогенних, сірувато-білих виділень із піхви, «ключових» клітин (десквамовані епітеліальні клітини піхви з адсорбованими поліморфними бактеріями) і позитивний тест із 10% калієм гідроксидом [22]. Однак виявлення виділень з іншими характеристиками має низьку специфічність (26%) та позитивне прогностичне значення (27%), а критерієм із найвищою специфічністю є наявність «ключових» клітин (86%). Наявність щонайменше трьох критеріїв значно збільшує можливість проведення верифікації бактеріального вагінозу, що дозволяє досягти чутливості 97% і специфічності 90% [19].

Система оцінки Nugent є більш чутливою та специфічною порівняно з критеріями Amsel у діагностиці БВ, хоча діагностика потребує, щоб мікроскопію проводив досвідчений лікар клінічної лабораторної діагностики. Для діагностики за системою Nugent використовують мікроскопію

зabarвлених за Грамом мазків вагінальних виділень із визначенням домінування лактобацил (грампозитивні палички), проміжного рівня грам-негативної мікрофлори (*Gardnerella* і *Bacteroides*) до відсутності лактобацил і переважання грам-негативних/варіабельних паличок. Оцінка 0-3 відповідає вагінальному здоров'ю з переважанням лактобацил, оцінка 4-6 вказує на проміжне, змішане вагінальне бактеріальне середовище, тоді як оцінка >7 свідчить про бактеріальний вагіноз [10].

Критерії Хея — Айсона (Hay-Ison criteria) дозволяють оцінити як бактерії, асоційовані з бактеріальним вагінозом, так і інші мікроорганізми [19]. Крім того, дані критерії набагато простіші для застосування в клінічній практиці:

- 0-а ступінь — ознаки БВ та лактобацили відсутні, у мазках визначаються лише епітеліальні клітини;
- 1-й ступінь (нормальна картина) — переважають морфотипи лактобацил;
- 2-й ступінь (проміжний) — визначається змішана мікрофлора, невелика кількість лактобацил, наявні морфотипи *Gardnerella* чи *Mobiluncus*;
- 3-й ступінь (БВ) — у мікрофлорі превалюють морфотипи *Gardnerella spp.* та/або *Mobiluncus spp.* і «ключові» клітини. Лактобацили можуть бути відсутніми або визначатися в незначній кількості;
- 4-й ступінь — у мазку визначаються грам-позитивні коки, лактобацили відсутні (характерно для аеробного вагініту).

БВ пов'язаний із підвищеним ризиком зараження ІПСШ (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, ВПГ-1, 2, ВПЛ, ВІЛ, *Treponema pallidum*), асоційований із вищою частотою запальних захворювань органів малого таза, передчасним розривом плідних оболонок, хоріоамніонітом та передчасними пологами [36].

Аеробний вагініт (АВ) схожий за ступенем руйнування нормальної вагінальної мікробіоти з бактеріальним вагінозом, однак при цьому наявні ознаки запалення (значна кількість лейкоцитів) і переважання кишкових аеробних бактерій, таких як *Escherichia coli*, *Enterococci*, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus* групи В. Клінічні особливості АВ включають запалення слизової оболонки піхви з жовтими липкими виділеннями без рибного запаху, вагінальний рН >6, а також свербіж, печіння та диспареунію. Частота АВ досягає 25% серед жінок репродуктивного віку й асоціюється з важкими несприятливими гінекологічними та акушерськими наслідками, включаючи висхідну інфекцію, передчасний розрив плідних оболонок і передчасні пологи [19, 36].

Методами діагностики аеробного вагініту є мікроскопія та бактеріологічне дослідження

вагінальних виділень. За кордоном у діагностиці застосовують Шкалу оцінки аеробного вагініту, яка включає інформацію про бактеріальну флору, тип епітелію та лейкоцитів із кількісним індексом від 0 до 10 (табл.).

Індекс від 0 до 2 свідчить про відсутність АВ, 3-4 — про наявність АВ легкого ступеня, 5-6 — про наявність АВ помірного ступеня, 7-10 — про тяжкий ступінь АВ [29, 36].

Таблиця. Шкала оцінки аеробного вагініту

Фонова бактеріальна флора	
Незначна	0
Невелика кількість коліформних бактерій	1
Коки та ланцюжки коків	2
Лактобацили	
Переважають	0
Зниження кількості	1
Відсутні	2
Усі лейкоцити	
<10 в полі зору	0
≤10 на епітеліальну клітину	1
>10 на епітеліальну клітину	2
Токсичні лейкоцити	
Відсутні або поодинокі	0
≤50% від усіх лейкоцитів	1
>50% від усіх лейкоцитів	2
Парабазальні клітини	
Відсутні	0
≤10% від усіх епітеліальних клітин	1
>10% від усіх епітеліальних клітин	2

Видова ідентифікація етіологічно значущих мікроорганізмів, а також їх кількісна оцінка можливі за допомогою бактеріологічного дослідження з визначенням чутливості до антимікробних препаратів.

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) є другою за поширеністю причиною вагінальних виділень після БВ. За оцінками, приблизно 75% жінок репродуктивного віку в житті мають принаймні один епізод цієї інфекції. Близько 90% інфекцій викликані видами *Candida albicans*, а решта — *non-albicans* видами, головним чином *C. glabrata*, і нерідко *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis* [34]. У 40-50% жінок із першим епізодом КВВ спостерігаються рецидиви. Близько 5% жінок страждають від постійних рецидивів, чому сприяє низка факторів (прийом антибіотиків, вагітність, вживання оральних контрацептивів, діабет, ризикова сексуальна поведінка, щільна синтетична білизна, ВІЛ), також можлива генетична схильність.

Клінічна картина зазвичай включає вагінальний і вульварний свербіж, термінальну дизурію, виділення з піхви від сирих до водянистих. Жоден

із симптомів не є патогномонічним для КВВ, тому діагноз, заснований лише на клінічних результатах, є ненадійним. Кислотність вагінальних виділень зазвичай нормальна (рН <4,5). Клінічна картина варіює від ексудативного синдрому з рясними виділеннями та важкою еритемою з білими бляшками на стінках піхви до мінімальних виділень. Діагностика базується на мікроскопічному дослідженні вагінальних виділень із забарвленням метиленовим синім, за Грамом або нативного матеріалу [34]. Наявність гіллясто-подібних псевдогіфів чи ниркоподібних дріжджів є діагностичною ознакою.

Вагінальні симптоми, такі як неприємний запах, свербіж та виділення, є найбільш поширеними скаргами, що пред'являють жінки всіх вікових груп і особливо репродуктивного віку. Щорічно тільки в США виділення з піхви є причиною понад 10 мільйонів візитів до лікарів [35]. За оцінками дослідників, частка патологічних вагінальних виділень становить до 38% у структурі звернень по медичну допомогу [39]. Як лікарі, так і пацієнтки часто сприймають вагінальні виділення як прояв інфекційного захворювання. Проте це є найбільш поширеною клінічною помилкою, що потребує в сумнівних випадках проведення поглибленого обстеження пацієнток [30].

Висновок

Дисбіотичні процеси, що перебігають безсимптомно, характеризуються низкою особливостей, серед яких важливим є суттєве зниження кількості й зміна складу у вагінальній мікробіоті представників роду *Lactobacillus*, що не забезпечує повною мірою колонізаційну резистентність вагінального біотопу, призводить до надмірного розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів. Практично будь-які умовно-патогенні мікроорганізми, наявні у вагінальній мікробіоті жінки, можуть стати причиною інфекційно-запального процесу, в основі патогенезу якого лежить різнопланова взаємодія мікрофлори, імунних та неімунних механізмів захисту організму. Стійкі порушення в складі мікробіоти піхви разом із змінами локальної імунної реактивності можуть стати причиною порушень репродуктивної функції.

Розуміння сутності вагінального мікробіому, використання в практиці клінічних настанов і рекомендацій щодо діагностики аномальних вагінальних виділень дозволить провести ефективну верифікацію причин патології на первинному рівні медичної допомоги та забезпечити пацієнткам ефективний менеджмент лікарями загальної практики — сімейними лікарями.

Список використаної літератури

1. Aldunate M, Srbinski D, Hearps AC, Latham CF, Ramsland PA, Gugasyan R, et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front Physiol.* 2015;6:164. [PubMed: 26082720]
2. Amabebe E, Anumba DOC. The vaginal microenvironment: the physiologic role of Lactobacilli. *Front. Med. (Lausanne).* 2018;5:181.
3. Bing M, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and diseases. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89. [PubMed: 22746335]
4. Blekhman R, Goodrich JK, Huang K, Sun Q, Bukowski R, Bell JT, et al. Host genetic variation impacts microbiome composition across human body sites. *Genome Biol.* 2015;16:191. [PubMed: 26374288]
5. Bradshaw CS, Brotman RM. Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis — striving for long-term cure. *BMC Infect Dis.* 2015;15:292. [PubMed: 26219949]
6. Brotman RM, Ravel J, Bavoi PM, Gravitt PE, Ghanem KG. Microbiome, sex hormones, and immune responses in the reproductive tract: challenges for vaccine development against sexually transmitted infections. *Vaccine.* 2014; 32:1543-52. [PubMed: 24135572]
7. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112:11060-5. [PubMed: 26283357]
8. Fettweis JM, Brooks JP, Serrano MG, Sheth NU, Girerd PH, Edwards DJ, et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology.* 2014;160:2272-82. [PubMed: 25073854]
9. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012; 4:132-52.
10. Gaydos CA, Beqaj S, Schwabke JR et al. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. *Obstet Gynecol.* 2017;130:181.
11. Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil. Steril.* 2015;104(6):1351-7.
12. Hickey RJ, Zhou X, Pierson JD, Ravel J, Forney LJ. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Transl Res.* 2012; 160:267-82. [PubMed: 22683415]
13. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the health human microbiome. *Nature.* 2012;486:207-14. [PubMed: 22699609]
14. Jespers C, van de Wijgert J, Cools P, Verhelst R, Verstraeten H, Delany-Moretlwe S, et al. The significance of *Lactobacillus crispatus* and *L. vaginalis* for vaginal health and the negative effect of recent sex: a cross-sectional descriptive study across groups of African women. *BMC Infect Dis.* 2015;15:115. [PubMed: 25879811]
15. Jespers V, Menten J, Smet H, Poradosú S, Abdellati S, Verhelst R, et al. Quantification of bacterial species of the vaginal microbiome in different groups of women, using nucleic acid amplification tests. *BMC Microbiol.* 2012;12:83. [PubMed: 22647069]
16. Jozani B, Paulo CG, Iara ML, William JL, Steven SW. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration in vaginal fluid: relation to bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Reprod. Sci.* 2015;22(8): 964-8.
17. Lewis FMT, Bernstein KT, Aral SO. Vaginal Microbiome and Its Relationship to Behavior, Sexual Health, and Sexually Transmitted Diseases. *Obstet Gynecol.* 2017 April; 129(4):643-654. doi:10.1097/AOG.0000000000001932
18. Lewis WG, Robinson LS, Gilbert NM, Perry JC, Lewis AL. Degradation, foraging, and depletion of mucus sialoglycans by the vagina-adapted *Actinobacterium Gardnerella vaginalis*. *J. Biol. Chem.* 2013;288(17): 12067-79.
19. Mason MJ, Winter AJ. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. *Sex. Transm. Infect.* 2017;93(1):8-10.
20. Nelson DB, Hanlon AL, Wu G, Liu C, Fredricks DN. First trimester levels of BV-associated bacteria and risk of miscarriage among women early in pregnancy. *Matern Child Health J.* 2015;19:2682-7. [PubMed: 26156825]
21. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, Soper DE, Stamm CA, McGregor JA, et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2004;104:761-9. [PubMed: 15458899]
22. Onderdonk AB, Delany ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016;29(2):223-38.
23. Petrova MI, Reid G, Vanechoutte M, Lebeer S. *Lactobacillus iners*: friend or foe? *Trends Microbiol.* 2017;25(3):182-91.
24. Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front. Physiol.* 2015;6:81.
25. Qin J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010;464(7285):59-65.
26. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(1):4680-7. [PubMed: 20534435]
27. Relman DA. The human microbiome and the future of medicine. *JAMA.* 2015;314:1127-8. [PubMed: 26372576]
28. Ruiz FO, Pascual L, Giordano W, Barberis L. Bacteriocins and other bioactive substances of probiotic lactobacilli as biological weapons against *Neisseria gonorrhoeae*. *Pathog Dis* 2015;2:11.
29. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int. J. STD AIDS.* 2018;29(13):956462418785451.
30. Sivarajini R, Jaisankar T, Thappa DM, Kumari R, Chandrasekhar L, Malathi M, et al. Spectrum of vaginal discharge in a tertiary care setting. *Trop. Parasitol.* 2013;3(2):135-9. doi: 10.4103/2229-5070.122140.
31. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J. Physiol.* 2017;595(2):451-63.
32. Srinivasan S, Morgan MT, Fiedler TL, Djukovic D, Hoffman NG, Raftery D, et al. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. *MBio.* 2015;6(2):e00204-15. doi: 10.1128/mBio.00204-15.
33. van de Wijgert JH, Borgdorff H, Verhelst R, Crucitti T, Francis S, Verstraeten H, et al. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? *PLoS One.* 2014;9:e105998. [PubMed: 25148517]
34. Van Schalkwyk J, Yudin MH; Infectious Disease Committee. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37:266.
35. Venugopal S, Gopalan K, Devi A, Kavitha A. Epidemiology and clinicoinvestigative study of organisms causing vaginal discharge. *Indian J. Sex. Transm. Dis. AIDS.* 2017;38(1):69-75.
36. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Pinto C, Saldanha C, Beires J, Martinez-de-Oliveira J et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016;35(4):657-64.
37. Witkin SS, Linhares IM. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? *BJOG.* 2016;124(4):606-11.
38. Zhou X, Brown CJ, Abdo Z, Davis CC, Hansmann MA, Joyce P, et al. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women. *ISME J.* 2007;1:121-33. [PubMed: 18043622]
39. Zemouri C, Wi TE, Seuc A, Mogasale V, Latif A, Broutet N. The performance of the vaginal discharge syndromic management in treating vaginal and cervical infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163365. doi: 10.1371/journal.pone.0163365.

М.В. Власенко¹, А.С. Баранова¹,
Т.О. Хуторна²

¹ Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова

² КНП «Вінницький обласний
клінічний високоспеціалізований
ендокринологічний центр Вінницької
обласної ради»

УДК: 616.433.95

ОРФАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ГІПОСОМАТОТРОПІЗМУ В ДОРОСЛОМУ ВІЦІ

Резюме. Орфанні захворювання — група рідкісних вроджених або набутих захворювань, які характеризуються важким, прогресуючим і хронічним перебігом, що призводить до формування дегенеративних змін в організмі, зниження якості та скорочення тривалості життя хворих. В Україні проблема орфанних хвороб та їх соціальна підтримка визнана на державному рівні лише 15 квітня 2014 р. із прийняттям Закону України № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань». На сьогодні у світі зафіксовано до 8 тисяч рідкісних захворювань, з яких лише 302 нозології офіційно затвердили в Україні та регламентуються відповідними наказами МОЗ. Нині в Україні існує проблема щодо лікування орфанних захворювань через відсутність Національного реєстру. Одним із захворювань, яке входить до зареєстрованого переліку орфанних захворювань та потребує ендокринологічної допомоги, є соматотропна недостатність. Соматотропна недостатність — гетерогенна група захворювань, основним клінічним проявом яких є патологічна затримка росту, зумовлена порушенням секреції або дії соматотропного гормону. **Мета.** Проаналізувати загальну захворюваність на соматотропну недостатність серед дитячого населення м. Вінниці та Вінницької області, а також стан надання допомоги. **Матеріали та методи.** База реєстру хворих на соматотропну недостатність КНП «Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру Вінницької обласної ради», амбулаторні картки пацієнтів. **Результати.** Згідно з реєстром, кількість зареєстрованих хворих віком від 4 до 18 років, які мають гіпосоматотропізм, становить 66 осіб, серед яких переважають чоловіки (58%). Найбільшу кількість серед цих хворих становлять діти молодшого шкільного віку (45,4%). Відносно верифікації діагнозу із соматотропною недостатністю найчастіше трапляється гіпофізарний нанізм (57,6%). **Висновки.** Соматотропний гормон — білковий гормон аденогіпофіза, який містить 191 амінокислотний залишок та синтезується спеціальними ацидофільними соматотрофними клітинами. Основною біологічною дією соматотропного гормону в дитячому віці є забезпечення зросту. Зростання — це складний процес: обмін речовин, вплив на складові зон росту, взаємовплив на функцію внутрішніх органів. Виникає питання щодо контролю над процесами впливу відсутності соматотропного гормону на функцію серцево-судинної, м'язової та опорно-рухової систем у пацієнтів старшого віку без замісної терапії. Організаційні питання реєстру, забезпечення хворих замісною терапією в дорослому віці, контроль над супутніми станами й ускладненнями є актуальними і потребують вирішення даної проблеми.

Ключові слова: орфанні захворювання, соматотропна недостатність, гіпосоматотропізм, гіпофізарний нанізм, соматотропний гормон.

Орфанні (від англ. «orphan» — сирота, сирітський) захворювання — група рідкісних вроджених або набутих захворювань, які характеризуються важким, прогресуючим і хронічним перебігом, що призводить до формування дегенеративних змін в організмі, зниження якості та скорочення тривалості життя хворих.

Термін «орфанні захворювання» вперше з'явився в законодавчому акті «Orphan Drug Act», що був прийнятий Сполученими Штатами Америки в 1983 році [11]. Згодом проблеми орфанних захворювань закріпили законодавством такі країни: Сингапур (1991), Японія (1993), Канада (1995), Південна Корея (1995), країни Європейського

Союзу (1995), Австралія (1997) [6]. Щодо України проблема орфанних хвороб та їх соціальна підтримка визнана на державному рівні лише 15 квітня 2014 р. із прийняттям Закону України № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань», згідно з яким рідкісним захворюванням вважають захворювання, яке загрожує життю людини або хронічно прогресує, призводить до скорочення тривалості життя або до інвалідності, поширеність якого серед населення становить не частіше ніж 1:2000 (норма була затверджена країнами Європейського Союзу в 1999 році) [1]. Тоді як у США

© М.В. Власенко, А.С. Баранова, Т.О. Хуторна

поширеність орфанного захворювання становить 1:1500, Австралії — 1:2000, Японії — 1:2500, Російській Федерації — 1:10 000 [6, 7].

Нині Європейський комітет експертів із рідкісних захворювань (EUCERD) зафіксував до 8 тисяч рідкісних хвороб [9]. В Україні поки що 302 нозології віднесли до орфанних захворювань, затвердили офіційно і регламентуються Наказом МОЗ України №778 від 27.10.2014 року «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань» (із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ України №919 від 30.12.2015, №731 від 29.06.2017, № 2664 від 24.12.2019) [2]. Перелік орфанних захворювань, що зареєстровані в Україні та потребують ендокринологічної допомоги, включає: гіперінсулінізм, псевдогіпопаратиреоз, гіпопаратиреоз, інші форми гіпопаратиреозу, акромегалію та гіпофізарний гігантизм, передчасне статеве дозрівання центрального генезу, гіпопітуїтаризм, нецукровий діабет, хворобу Іценка — Кушинга гіпофізного походження, ектопічний АКТГ-синдром, вроджені адреногенітальні порушення, пов'язані з ферментною недостатністю, первинну недостатність кіркової речовини надниркових залоз, адреналовий криз, гіпофункцію яєчок, синдром андрогенної резистентності, тестикулярну фемінізацію (синдром), передчасне статеве дозрівання, автоімунну полігландулярну недостатність (автоімунний полігландулярний синдром, тип I), карликовість, не класифіковану в інших рубриках, тип Ларона (синдром Ларона), цукровий діабет новонароджених (неонатальний цукровий діабет; постійний діабет новонароджених; синдром проксимальної тубулопатії — цукрового діабету — мозочкової атаксії; синдром постійного цукрового діабету, панкреатичного та мозочкового агенезу; діабет новонароджених, вроджений гіпотиреоз, вроджена глаукома, печінковий фіброз, синдром полікістозних нирок; DEND-синдром; проміжний DEND-синдром; синдром первинної мікроцефалії, епілепсії, постійний діабет новонароджених), інсуліннезалежний цукровий діабет з ураженням нирок (автосомно-домінантна тубулоінтерстиціальна хвороба нирок, пов'язана з HNF1B), інсуліннезалежний цукровий діабет із неуточненими ускладненнями (успадковані від матері діабет і глухота (мітохондріальний діабет)), інсуліннезалежний цукровий діабет без ускладнень (діабет зрілого віку в молодих людей (MODY)), інші уточнені форми цукрового діабету (синдром Уолкотта — Ралісона), інші уточнені ендокринні порушення (синдром Вольфрама), чисту гіперхолестеринемію (гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія), ахондрогенез, ахондроплазію, гіпохондроплазію, спондилоепіфізарну дисплазію, остеохондродисплазію з дефектами росту трубчастих кісток і хребетного стовпа, незавершений остеогенез, нейрофіброматоз

(незлаякісний), синдроми вроджених вад, що проявляються переважно карликовістю (синдром Рассела — Сільвера, синдром Прадера — Віллі, синдром Шерешевського — Тернера), інші аномалії статевих хромосом, жіночий фенотип, не класифіковані в інших рубриках, інші аномалії статевих хромосом, чоловічий фенотип, не класифіковані в інших рубриках, гіперпролактинемію (пролактинома), краніофарингіому, злаякісне новоутворення підшлункової залози, злаякісне новоутворення яєчка, злаякісне новоутворення щитоподібної залози, злаякісне новоутворення надниркової залози [2].

У країнах Європейського Союзу від 27 до 36 мільйонів людей (6-8% населення) страждають на орфанні захворювання [8]. Маніфестний вік таких захворювань варіабельний, але, за даними Європейського альянсу організацій хворих на рідкісні захворювання (EURORDIS), 75% захворювань діагностуються в ранньому віці [10]. Через рідкісність і труднощі у верифікації середній термін встановлення правильного діагнозу від початку розвитку клінічної картини становить 4,8 року. Орфанні захворювання перебігають під «масками» інших відомих хвороб або малосимптомно, тому діагностика ускладнюється. Вважають, що приблизно 4 з 5 орфанних захворювань зумовлені генними та хромосомними мутаціями, а 1 з 5 — вірусною й бактеріальною етіологією, алергічними агентами, а також факторами навколишнього середовища.

Як відомо, в Україні своєчасне виявлення орфанних захворювань забезпечується неонатальним скринінгом новонароджених, до якого входять такі захворювання: адреногенітальний синдром, вроджений гіпотиреоз, муковісцидоз та фенілкетонурія. Слід відзначити, що згідно з Наказом МОЗ України № 2142 від 01.10.2021 року «Про забезпечення розширення неонатальних скринінгових програм для новонароджених для створення нової системи неонатального масового скринінгу в Україні» (із змінами і доповненнями, внесеними Наказом МОЗ України від 12.11.2021 року № 2523) з 2022 року кількість захворювань, що входитиме до масового неонатального скринінгу новонароджених, становитиме 21 одиницю [3]. На території України головною установою щодо діагностики та лікування орфанних захворювань є Центр метаболічних захворювань Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

У світі створюються європейські, регіональні, інтернаціональні й національні реєстри пацієнтів із різними рідкісними захворюваннями, що дає можливість планувати та забезпечити хворих потрібними лікарськими препаратами. В Україні існує поки що один реєстр, а саме пацієнтів із спінальною м'язовою атрофією [8].

Законом України від 15.04.2014 року № 1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» та Постановою КМУ від 31.03.2015 року № 160 «Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання» (із змінами, внесеними згідно з Постановою КМУ від 23.09.2020 № 884) передбачається, що громадяни з рідкісними захворюваннями безперервно та безоплатно забезпечуються необхідними для лікування цих захворювань лікарськими засобами й відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання, що закуповуються за рахунок коштів державного, місцевих бюджетів, а також інших джерел, не заборонених законодавством, у тому числі гуманітарної допомоги [1, 4]. На жаль, в Україні через відсутність Національного реєстру та надзвичайно дорого-вартісне лікування таких хвороб пацієнти стикаються з проблемою, що унеможлиблює його придбання за власні кошти (від 35 до 350 тис. грн щомісячно, до 1 млн грн щорічно, незважаючи на те, що обсяги державного фінансування щороку збільшуються) [7]. На сьогодні держава фінансує придбання препаратів лише для 16 з 302 нозологій орфанних захворювань, включених до переліку рідкісних хвороб: нанізм різного походження, муковісцидоз, фенілкетонурія, тирозинемія, гемофілія А або В, або хвороба Віллебранда, хвороба Гоше, хвороба Помпе, бульозний епідермоліз, легенева артеріальна гіпертензія, ювенільний ревматоїдний артрит, дитячий церебральний параліч, ідіопатична сімейна дистонія, первинні імунodefіцити, розсіяний склероз [5] (табл. 1).

Таблиця 1. Перелік орфанних захворювань, які фінансуються державою

Нанізм різного походження	Бульозний епідермоліз
Муковісцидоз	Хвороба Помпе
Фенілкетонурія	Ювенільний ревматоїдний артрит
Тирозинемія	Дитячий церебральний параліч
Гемофілія А	Легенева артеріальна гіпертензія
Гемофілія В	Ідіопатична сімейна дистонія
Хвороба Віллебранда	Первинні імунodefіцити
Хвороба Гоше	Розсіяний склероз

Нецукровий діабет об'єднує декілька захворювань різної етіології, для яких характерна гіпотонічна поліурія. Поширеність патології у світі становить у середньому 1:25 000 населення, у різних популяціях цей показник перебуває в межах від 0,004 до 0,01%. Статистичних даних щодо захворюваності на нецукровий діабет в Україні немає. Поширеність нецукрового діабету в популяції становить 0,004-0,01% [12]. У клінічній

практиці виділяють три основні типи нецукрового діабету: центральний, нефрогенний і первинна полідипсія. Центральний нецукровий діабет (гіпоталамічний, нейрогіпофізарний, нейрогенний, вазопресин-чутливий) — нейроендокринне захворювання, зумовлене дефектом синтезу, транспорту або осморегульованої секреції вазопресину (антидіуретичного гормону, АДГ), що призводить до нездатності нирок реабсорбувати воду та концентрувати сечу й проявляється вираженою спрагою та екскрецією великої кількості гіпотонічної сечі. Периферичний нецукровий діабет (нефрогенний, вазопресин-резистентний) пов'язаний із резистентністю рецепторів ниркових каналців до дії вазопресину. Первинна полідипсія розглядається як маніакальне споживання рідини з фізіологічним пригніченням секреції вазопресину чи дипсогенна полідипсія зі зниженням порогу чутливості осморецепторів.

Соматотропна недостатність (гіпосоматотропізм) — гетерогенна група захворювань, основним клінічним проявом яких є патологічна затримка росту, зумовлена порушенням секреції або дії соматотропного гормону. Затримка росту визначається за перцентильними таблицями варіантів нормального росту. Перцентильні таблиці стандартів росту та маси тіла дитини базуються на вимірюванні національної репрезентативної когорти дітей і підлітків із народження до кінцевого росту. Перцентилі росту та маси тіла дитини відповідають відхиленням від медіани. Затримка росту в дитячому віці — це відставання в рості на 1-2 стандартних відхилення (δ) від медіани для відповідного віку і статі; субнанізм — це відставання в рості на 2-3 δ від медіани для відповідного віку і статі; нанізм — це відставання в рості $>3 \delta$ від медіани для відповідного віку і статі. Існують такі клінічні форми соматотропної недостатності: гіпофізарний, гіпоталамічний (церебральний), тиреогенний, соматогенний нанізм, синдромальна затримка росту, спадково-конституційна затримка росту, психосоціальна низькорослість (деприваційний нанізм), нанізм, який зумовлений резистентністю рецепторів до соматотропіну (синдром Ларона).

У Наказі МОЗ № 2 від 04.01.2021 «Про затвердження номенклатури лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуватимуться за напрямками використання бюджетних коштів у 2021 році за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» (із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ № 52 від 15.01.2021, № 58 від 16.01.2021, № 147 від 28.01.2021, № 1854 від 31.08.2021, № 2285 від 20.10.2021), затверджено номенклатуру лікарського засобу для хворих на нанізм

різного походження: соматотропін (флаконна форма для дітей після 10 років та картриджна — до 10 років) [5]. Згідно із цією бюджетною програмою КПКВК 2301400 у частині «Закупівля медикаментів для дітей, хворих на нанізм різного походження» було виділено кошти Державного бюджету України на закупівлю лікарського засобу Омнітроп 5 мг/1,5 мл, наприклад, у м. Вінницю на 2019 рік — 1 060 482, 56 грн, на 2020 рік — 1 468 960,03 грн, на 2021 рік — 1 275 025,5 грн.

Мета дослідження — проаналізувати загальну захворюваність на соматотропну недостатність серед дитячого населення м. Вінниці та Вінницької області, а також стан надання допомоги.

Матеріали та методи

База реєстру хворих на соматотропну недостатність КНП «Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру Вінницької обласної ради», амбулаторні картки пацієнтів.

Результати та їх обговорення

Станом на січень 2021 рік у м. Вінниці та Вінницькій області за даними реєстру КНП «Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру Вінницької обласної ради» кількість зареєстрованих хворих віком від 4 до 18 років, які перебувають на диспансерному обліку з приводу гіпосоматотропізму, становить 66 осіб, із них 28 (42%) жіночої статі та 38 (58%) чоловічої статі (рис. 1).

Кількість хворих дошкільного віку — 8 (12,1%) осіб, молодшого шкільного віку — 30 (45,4%) осіб та старшого шкільного віку — 28 (42,5%) осіб (рис. 2).

Встановлена така верифікація діагнозу із соматотропною недостатністю: синдромальна затримка росту — 8 (12,1%) осіб (синдром Шерешевського — Тернера — 87,5%, синдром Сільвера — Рассела — 12,5%), гіпофізарний

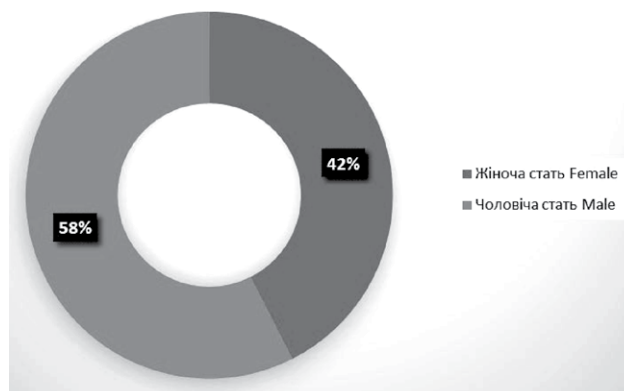


Рис. 1. Гендерна поширеність гіпосоматотропізму серед дітей м. Вінниці та Вінницької області

ВІКОВА ПОШИРЕНІСТЬ AGE PREVALENCE

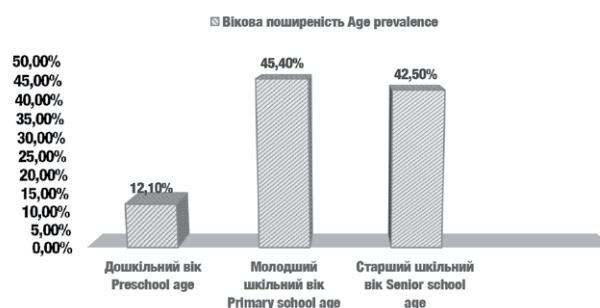


Рис. 2. Вікова поширеність гіпосоматотропізму серед дітей м. Вінниці та Вінницької області

нанізм — 38 (57,6%) (повна соматотропна недостатність — 94,7%, часткова соматотропна недостатність — 5,3%), гіпопітуїтаризм — 8 (12,1%), соматогенний нанізм — 4 (6,1%), церебральний нанізм — 2 (3,05%), карликовість Коварськи — 1 дитина, затримка росту спадково-конституційного генезу — 1 дитина, остеохондродиспластична карликовість — 2 (3,05%), нанізм неуточненого генезу — 2 (3%) (рис. 3).

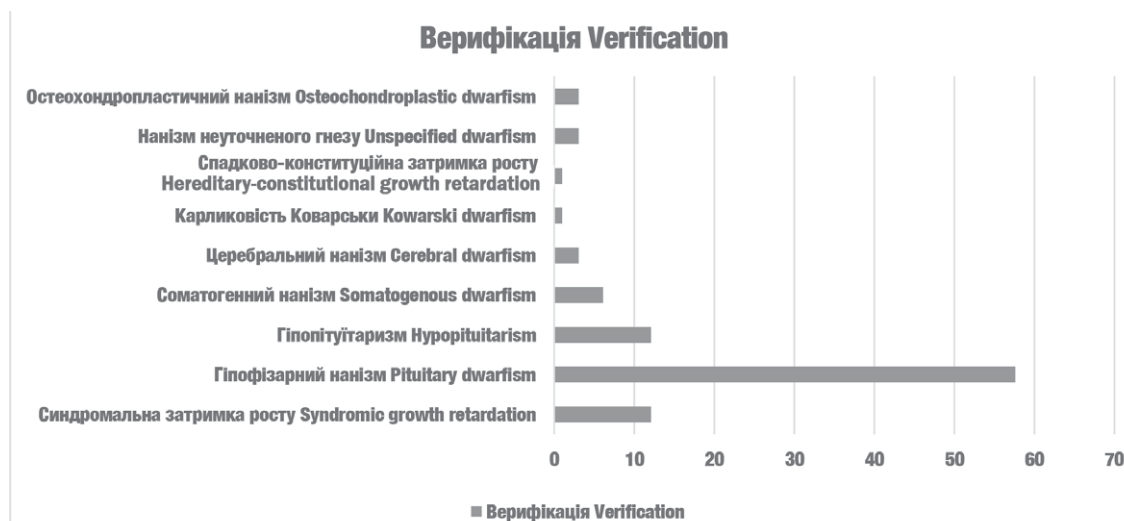


Рис. 3. Верифікація діагнозу із соматотропною недостатністю

Замісна терапія Replacement therapy

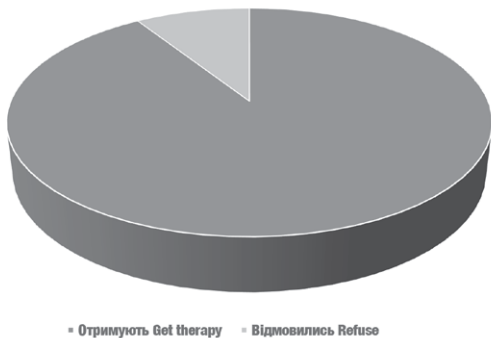


Рис. 4. Замісна терапія соматотропним гормоном

Замісну терапію соматотропним гормоном отримали 60 (90,9%) пацієнтів, 6 (9,1%) осіб відмовились через власні переконання (рис. 4).

Висновки

Таким чином, основною біологічною дією соматотропного гормону в дитячому віці є забезпечення зросту. Він стимулює диференціацію і ріст тканин, сприяє росту скелета, збільшенню маси внутрішніх органів і розмірів тіла. Найбільш чутливою до гормону росту є хрящова тканина, особливо в епіфізарній ділянці трубчастих кісток, у

якій гормон росту активує процеси проліферації, синтез колагену і мукополісахаридів. Це зумовлює ріст кісток і всього скелета в довжину. Гормон росту має виражену анаболічну дію — підсилює синтез ДНК, РНК і білків у багатьох тканинах та забезпечує позитивний азотистий баланс. У дітей раннього віку анаболічна дія соматотропного гормону поєднується з мітогенною. На обмін вуглеводів гормон росту діє протилежно до інсуліну: його введення викликає гіперглікемію, зумовлену посиленням глюконеогенезу в печінці та зниженням периферичної утилізації глюкози. Соматотропний гормон викликає мобілізацію ліпідів у жировій тканині, підвищує вміст вільних карбонових кислот у крові та їх окиснення в печінці. Гормон росту сполучається з лактогенними рецепторами і має певні властивості пролактину.

Виникає питання щодо контролю над процесами впливу відсутності соматотропного гормону на функцію серцево-судинної, м'язової та опорно-рухової систем у пацієнтів старшого віку без замісної терапії.

Організаційні питання реєстру, забезпечення хворих замісною терапією в дорослому віці, контроль над супутніми станами й ускладненнями є актуальними і потребують вирішення даної проблеми.

Список використаної літератури

1. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань: Закон України від 15.04.2014 р. № 1213-VII [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1213-18#Text>
2. Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань: Наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778 (із змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ України № 919 від 30.12.2015, № 731 від 29.06.2017, № 2664 від 24.12.2019) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>
3. Про забезпечення розширення неонатальних скринінгових програм для новонароджених для створення нової системи неонатального масового скринінгу в Україні: Наказ МОЗ України від 01.10.2021 р. № 2142 (із змінами і доповненнями, внесеними Наказом МОЗ України від 12.11.2021 року № 2523) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1403-21#Text>
4. Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання: Постанова КМУ від 31.03.2015 р. № 160 (із змінами, внесеними згідно з Постановою КМУ від 23.09.2020 № 884) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-%D0%BF#Text>
5. Про затвердження номенклатури лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуватимуться за напрямками використання бюджетних коштів у 2021 році за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру»: Наказ МОЗ України від 04.01.2021 № 2 (із змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ № 52 від 15.01.2021, № 58 від 16.01.2021, № 147 від 28.01.2021, № 1854 від 31.08.2021, № 2285 від

- 20.10.2021) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-04012021--2-pro-zatverdzhennja-nomenklaturi-likarskih-zasobiv-medichnih-virobiv-ta-dopomizhnih-zasobiv-do-nih-scho-zakupovuvatimutsja-za-naprijamami-vikorisannja-bjudzhetnih-koshtiv-u--2021-roci-za-bjudzhetnoju-programoju>
6. Кирилова ЛГ, Мірошников ОО, Юзва ОО, Кізяк-Бубряк МЕ. Перинатальна неврологія та орфанні захворювання в Україні: проблеми та перспективи. *Перинатологія і педіатрія*. 2017;2(70):126-133.
 7. Котвіцька АА, Черкашина АВ. Дослідження сучасного стану державного регулювання медико-фармацевтичного забезпечення хворих на орфанні захворювання в Україні. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2016;2(1):29-36.
 8. Тронько МД, Кваченюк АМ, Луценко ЛА, Супрун ІС, Охрімчук ОО. Орфанні захворювання в ендокринології. *Ендокринологія*. 2020;4:327-342.
 9. EUCERD [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.eucerd.eu/>. — European Union Committee of Experts on Rare Diseases.
 10. EURORDIS [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://www.eurordis.org/ru/content/ekspertnaya-gruppa-evropejskoi-komissii-po-redkim-zabolevaniyam>. - The European Organisation for Rare Diseases.
 11. Orphan Drug Act of 1983 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/STATUTE-96/pdf/STATUTE-96-Pg2049.pdf>
 12. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Нецукровий діабет» [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/6/33024-dn_1946_14_09_2021_dod.pdf

PROBLEMS OF HYPOSOMATOTROPISM IN THE ADULTHOOD

M.V. Vlasenko, A.S. Baranova, T.O. Hutorna

Abstract. Orphan diseases are a group of rare congenital or acquired diseases that are characterized by severe, progressive and chronic course, which leads to the formation of degenerative changes in the body, reducing the quality and life expectancy of patients. In Ukraine the problem of orphan diseases and their social support were recognized at the state level only on April 15, 2014 with the adoption of the Law of Ukraine № 1213-VII «On Amendments to the Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Health Care for the Prevention and Treatment of Rare (Orphan) Diseases». Nowadays there are up to 8,000 rare diseases in the world, but only 302 of these nosologies have been officially approved in Ukraine and are regulated by the relevant orders of the Ministry of Health of Ukraine. In Ukraine there is a problem with the treatment of orphan diseases due to the lack of the National Register. One of the diseases that is included in the registered list of orphan diseases and requires endocrinological care is somatotrophic insufficiency. Somatotrophic insufficiency is a heterogeneous group of diseases, the main clinical manifestation of which is a pathological growth retardation caused by impaired secretion or action of somatotrophic hormone. To analyze the general incidence of somatotrophic insufficiency among children in Vinnytsia and Vinnytsia region and the state of care. **Materials and Methods.** Database of the register of patients with somatotrophic insufficiency of Vinnytsia Regional Clinical Highly Specialized Endocrinology Center of Vinnytsia Regional Council and outpatient cards. **Results.** According to the register, the number of registered patients aged 4 to 18 with hyposomatotropism is 66, of whom male predominates (58%). Among these patients, the largest number are children of primary school age (45.4%). Regarding the verification of the diagnosis of somatotrophic insufficiency, pituitary dwarfism is most common (57.6%). **Conclusions.** Somatotrophic hormone is a protein hormone of the adenohypophysis, which contains 191 amino acid residues and is synthesized by special acidophilic somatotrophic cells. The main biological action of somatotrophic hormone in childhood is to ensure growth. Growth is a complex process, such as the metabolism, the impact on the components of growth zones, the interaction on the function of internal organs. There is a question of control over the effects of the absence of somatotrophic hormone on the function of the cardiovascular, muscular and musculoskeletal systems in elderly patients without replacement therapy. Organizational issues of the register, providing patients with replacement therapy in adulthood, control of concomitant conditions and complications are relevant and need to address this issue.

Keywords: orphan diseases, somatotrophic insufficiency, hyposomatotropism, pituitary dwarfism, somatotrophic hormone.

А.В. Четайкіна¹, А.Т. Горбей²,
М.І. Сайко², О.Є. Склярова¹

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
² КНП «Перше територіальне
медичне об'єднання м. Львова»

УДК: 616.33+616.342]-07:616.153.3-
07:613.84

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНУ E₂ У ВИНИКНЕННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ НА ТЛІ АКТИВНОГО КУРІННЯ

Резюме. Мета дослідження — з'ясувати роль простагландину E₂ у виникненні пептичної виразки (ПВ) на тлі активного куріння. **Матеріал і методи.** Обстежено 30 пацієнтів із ПВ у фазі загострення і 30 осіб, які, окрім загострення ПВ, ще й були активними курцями. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб без ознак гастродуоденальної патології й тютюнокуріння в анамнезі. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний stool-test, імуноферментне визначення PGE₂ в сироватці крові. **Результати.** За даними анамнезу та клінічного перебігу у хворих із ПВ на тлі активного куріння були вираженішими клінічні прояви ПВ. При порівнянні показників ендogenous PGE₂ в сироватці крові обстежених осіб встановлено, що вміст PGE₂ в пацієнтів із ПВ був достовірно нижчим (927,83±32,78 пг/мл) порівняно з величинами цього ейкозаноїду в практично здорових осіб (1351,25±56,22 пг/мл) (p<0,05). Водночас у пацієнтів із ПВ на тлі активного куріння середній рівень PGE₂ становив 816,26±19,13 пг/мл, що було достовірно менше порівняно з рівнем у контрольній та групі з ПВ без активного куріння. **Висновки.** Активне куріння та *Helicobacter pylori* відіграють вагомий роль у виникненні ПВ, до того ж тютюнокуріння є самостійним ульцерогенним чинником. Перебіг ПВ на тлі активного куріння супроводжується вираженішою клінічною картиною, що зумовлено порушенням рівноваги між факторами агресії та захисту на користь агресивних чинників. Суттєво знижений вміст ендogenous PGE₂ в сироватці крові пацієнтів із ПВ на тлі активного куріння погіршує клінічний перебіг ПВ і збільшує схильність до виникнення ерозивно-виразкових дефектів. **Ключові слова:** пептична виразка, активне куріння, простагландин E₂.

Вступ. Сьогодні вже добре відомо, що активне куріння асоціюється з низкою гастроінтестинальних хвороб, підвищує ризик їх виникнення та значно погіршує прогноз. Під час куріння вдихається понад 4000 хімічних сполук, які тяжко ідентифікувати та які діють у широкому діапазоні, спричиняючи різноманітні ускладнення [1]. Тютюнокуріння є самостійним ульцерогенним чинником виникнення пептичних виразок (ПВ) завдяки здатності нікотину пригнічувати чинники захисту, порушувати моторику та евакуацію їжі зі шлунка, сприяти надмірній продукції хлористоводневої кислоти (HCl) і закисненню вмісту цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК) [2-4]. До того ж куріння підвищує ризик інфікування *H. pylori*, а також сприяє виникненню дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) [5].

Куріння та нікотин не тільки безпосередньо викликають утворення виразок, але й також посилюють виразкоутворення, що спричинені *H. pylori*, алкоголем, нестероїдними протизапальними засобами [6]. Куріння та хронічний вплив нікотину стимулюють базальну кислотну продукцію, яка сильніше виражена в курців із виразкою ДПК, а також пепсиногену через збільшення кількості головних клітин або через

посилення їх секреторної функції [4, 5]. Крім того, куріння зменшує продукцію бікарбонатів і простагландинів, тим самим збільшуючи схильність слизової оболонки (СО) до утворення ерозій та виразок [7].

Хоча механізм дії простагландинів досконало ще не вивчений, встановлено, що простагландини E₂ (PGE₂) і E₁₂ забезпечують стійкість СО гастродуоденальної зони завдяки їх здатності пригнічувати синтез HCl, стимулювати продукцію слизу й лужного компонента шлункового соку, посилювати кровопостачання СО та її регенераторний потенціал, сприяти реконструкції екстрацелюлярного матриксу й ангіогенезу [8, 9].

Мета дослідження — з'ясувати роль простагландину E₂ у виникненні пептичної виразки на тлі активного куріння.

Матеріал і методи

У рандомізований спосіб на базі терапевтичних відділень санаторію «Моршинський» і центру терапії КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» обстежено 60 хворих із ПВ, що асоційована з *H. pylori* у фазі загострення. Середній вік хворих — 43,84±2,36 року. Клінічне обстеження хворих здійснювалося відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної,

вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки в дорослих» (Наказ МОЗ України № 613 від 03.09.2014) та рекомендацій Маастрихт-5, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації прав людини 2000 року.

Критеріями включення в дослідження були наявність ПВ, асоційованої з *H. pylori* у фазі загострення, активного куріння в анамнезі, інформованої письмової згоди пацієнта на включення в дослідження.

Відповідно до поставленої мети пацієнтів було розподілено на дві групи: до I групи увійшли 30 пацієнтів із ПВ у фазі загострення, а до II групи — 30 осіб, які, окрім загострення ПВ, ще й були активними курцями. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб без ознак гастродуоденальної патології, без тютюнокуріння в анамнезі.

Суб'єктивні скарги пацієнтів оцінювали за наявності больового синдрому в епігастральній ділянці, печії, відригивання кислим, повітрям або гірким, нудоти, блювання, порушень випорожнення; об'єктивні ознаки хвороби — за наявності болю в епігастрії під час пальпації.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, а саме: детальний збір анамнестичних даних зі встановленням факторів ризику (зокрема, куріння), перебігу і тривалості захворювання, частоти рецидивів, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний тест для виявлення антигенів *H. pylori* у фекаліях (stool-test), імуноферментне визначення PGE₂ в сироватці крові.

Під час ендоскопії проводили візуальну оцінку картини СО гастродуоденальної зони. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини ДПК, тонуусу кардіального сфінктера й воротаря, гастроезофагеального та дуоденогастрального рефлюксів.

Вміст ендогенного PGE₂ в сироватці крові визначали імуноферментним методом (PGE₂ Immunoassay виробництва R&D Systems, USA) з побудовою контрольних калібрувальних графіків і порівнянням отриманих величин.

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 Стьюдента. Оцінювали середнє значення (M) і стандартну помилку середнього (m). Різницю між показниками вважали статистично достовірною при $p < 0,05$. Цифрові результати представлені у вигляді таблиць і рисунків.

Результати та їх обговорення

Серед обстежених пацієнтів I групи було 17 (56,7%) чоловіків і 13 (43,3%) жінок. Серед осіб II групи осіб чоловічої статі було 22 (73,3%) та 8 (26,7%) — жіночої статі. В усіх пацієнтів був зафіксований больовий синдром, який у 53 (88,3%) осіб мав «голодний, сезонний» характер, а в 7 (11,7%) пацієнтів був слабковиражений (табл.).

Таблиця. Розподіл клінічних проявів пептичної виразки в групах

Клінічні ознаки хвороби	I група (n=30)	II група (n=30)	Разом
Больовий синдром, типовий перебіг	25 (83,3%)	28 (93,3%)	53 (88,3%)
Малосимптомна форма	5 (16,7%)	2 (6,7%)	7 (11,7%)
Печія	21 (70,0%)	24 (80,0%)	45 (75,0%)
Відригивання кислим повітрям	13 (43,3%)	16 (53,3%)	29 (48,3%)
гірким	2 (6,7%)	3 (10%)	5 (8,3%)
	5 (16,7%)	8 (23,3%)	13 (21,7%)
Нудота	14 (46,7%)	20 (66,7%)	34 (56,7%)
Блювання	2 (6,7%)	3 (10,0%)	5 (8,3%)
Пронеси	2 (6,7%)	2 (6,7%)	4 (6,7%)
Закрепи	4 (13,3%)	7 (23,3%)	11 (18,3%)
Біль в епігастрії при пальпації	30 (100%)	30 (100%)	60 (100%)

У частини пацієнтів були прояви диспепсичного синдрому, зокрема: печія — у 45 (75,0%), відригивання кислим — у 29 (48,3%), повітрям — у 5 (8,3%), гірким — у 13 (21,7%), нудота — у 34 (56,7%), блювання — у 5 (8,3%). У 4 (6,7%) пацієнтів спостерігалися порушення моторики кишки у вигляді проносів, а 11 (18,3%) хворих скаржилися на часті закрепки. При об'єктивному обстеженні у всіх пацієнтів виявлено біль при пальпації в епігастрії.

При локалізації виразкового дефекту в ДПК біль в епігастрії виникав через 60-90 хв після прийому їжі, а також спостерігався вночі та натще зранку. При виразці шлунка больові відчуття з іррадіацією вліво й догори з'являлися в епігастральній ділянці через 10-15 хв після прийому їжі. Також відмічалися болі при пальпації поперекових відростків XI-XII грудних хребців (точки Боаса) та при натисканні III поперекового хребця в точці Гербста.

Під час ЕГДФС в усіх пацієнтів виявлені ерозивно-виразкові ураження СО шлунка й ДПК: у 91,7% пацієнтів виявлено антральний гастрит, в усіх обстежених (100%) діагностовано бульбіт, у 90,0% хворих на час обстеження діагностовано ерозивно-виразкові ураження стінок цибулини ДПК, які в 65,0% поєднувалися з виразками та ерозіями шлунка. Діаметр ерозивних дефектів у шлунку і ДПК коливався від 0,1 до 0,4 см, а виразок — від 0,5 до 1,2 см.

При порівнянні показників ендогенного PGE₂ в сироватці крові обстежених осіб відзначено достовірне зниження цих величин у пацієнтів із ПВ (рис.). Встановлено, що вміст PGE₂ в пацієнтів із

ПВ був достовірно нижчим ($927,83 \pm 32,78$ пг/мл) порівняно з величинами цього ейкозаноїду в практично здорових осіб ($1351,25 \pm 56,22$ пг/мл) ($p < 0,05$). Водночас у пацієнтів із ПВ на тлі активного куріння середній рівень PGE_2 становив $816,26 \pm 19,13$ пг/мл, що було достовірно менше порівняно з контрольною та I групами.

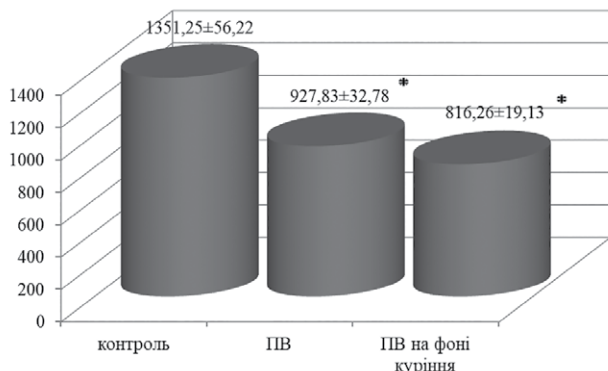


Рис. Вміст PGE_2 в сироватці крові практично здорових осіб, пацієнтів із ПВ (I група) і за наявності ПВ на тлі активного куріння (II група)

Примітка: * $p < 0,05$

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що за даними анамнезу й клінічного перебігу у хворих із ПВ на тлі активного куріння були вираженішими клінічні прояви ПВ завдяки здатності нікотину пригнічувати чинники захисту, порушувати моторику та евакуацію

їжі зі шлунка й сприяти надмірній секреції HCl і пепсиногену [4]. До того ж у пацієнтів із *H. pylori*-позитивною ПВ на тлі активного куріння спостерігаються знижені показники PGE_2 , що, у свою чергу, сприяє ще більшому порушенню рівноваги між факторами агресії та захисту з подальшим прогресуванням ПВ. Наведені результати дослідження свідчать про те, що дефіцит ендogenous PGE_2 відіграє важливу роль у патогенезі ПВ, а його знижений вміст на тлі активного куріння робить СО шлунка і ДПК ще більше вразливою до дії агресивних чинників. Тому своєчасне застосування гастроцитопротекторних препаратів, які б стимулювали синтез ендogenous PGE_2 , є вкрай актуальним та ефективним в активних курців з обтяженим анамнезом із приводу ПВ.

Висновки

Активне куріння і *Helicobacter pylori* відіграють вагомую роль у виникненні ПВ, до того ж тютюнокуріння є самостійним ульцерогенним чинником. Перебіг ПВ на тлі активного куріння супроводжується вираженішою клінічною картиною, що зумовлено порушенням рівноваги між факторами агресії та захисту на користь агресивних чинників. Суттєво знижений вміст ендogenous PGE_2 в сироватці крові пацієнтів із ПВ на тлі активного куріння погіршує клінічний перебіг ПВ і збільшує схильність до виникнення ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони.

Список використаної літератури

1. Thomas GA, Rhodes J, Ingram JR. Mechanisms of disease: nicotine — a review of its actions in the context of gastrointestinal disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005 Nov; 2(11):536-44. doi: 10.1038/ncpgasthep0316.
2. Garrow D, Delegge MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci*. 2010;55:66-72. doi: 10.1007/s10620-008-0708-x.
3. Barkun A, Leontiadis G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease. *Am J Med*. 2010;123(4):358-66.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.09.031.
4. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer — recent mechanistic update. *Mol Cell Biochem*. 2003 Nov; 253(1-2):329-38. doi: 10.1023/a:1026040723669.
5. Li LF, Chan RL, Lu L, Shen J, Zhang L, Wu WK, Wang L, Hu T, Li MX, Cho CH. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms (review). *Int J Mol Med*. 2014 Aug; 34(2):372-80. doi: 10.3892/ijmm.2014.1786.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan; 66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
7. Malfertheiner MV, Kandulski A, Schreiber J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* Infection and the respiratory system: a systematic review of the literature. *Digestion*. 2011;84:212-220. doi: 10.1159/000329351.
8. Takeuchi K, Amagase K. Roles of Cyclooxygenase, Prostaglandin E2 and EP Receptors in Mucosal Protection and Ulcer Healing in the Gastrointestinal Tract. *Curr Pharm Des*. 2018;24(18):2002-2011. doi: 10.2174/1381612824666180629111227.
9. Sklyarova OE. Serum prostaglandin E2 levels in patients with peptic ulcer disease. *Acta Medica Leopoliensia*. 2013;19(4):16-19.

О.О. Самчук, Н.В. Матолінець

Комунальне некомерційне підприємство «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», м. Львів

УДК: 616.24:616-089.843/477]

ПЕРША УКРАЇНСЬКА ПОСМЕРТНА ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ОБОХ ЛЕГЕНЬ (клінічний випадок)

Резюме. Трансплантація легень — прийнятий усіма світовими стандартами метод лікування термінальних стадій хронічних захворювань легень, адже за його результатами може збільшуватися тривалість і покращуватися якість життя цієї когорти пацієнтів. Незважаючи на це, метод був недоступний на території України. Проте нещодавно з'явилися можливості для впровадження та використання цього методу в клінічній практиці. У роботі представлено аналіз першого в Україні випадку трансплантації легень в умовах КНП «КЛШМД м. Львова». Трансплантація легень — тривалий процес, що потребує багатокомпонентного лікування й спостереження кваліфікованого персоналу на всіх етапах надання медичної допомоги. У післяопераційному періоді необхідний постійний моніторинг вітальних функцій і показників лабораторно-інструментальних обстежень для раннього виявлення та корекції ускладнень. У лікуванні таких пацієнтів особлива роль належить раціональному призначенню антибіотиків у схемі багатокомпонентної терапії для профілактики інфекційних ускладнень, які можуть розвиватись на тлі імуносупресії. Після компетентно проведеної трансплантації легень і подальшого післяопераційного лікування пацієнти відзначають покращення загального самопочуття, зростання фізичної та розумової активності, що загалом сприяє якості життя.

Ключові слова: трансплантація легень, імуносупресія, якість життя.

Вступ

Тема трансплантації легень є вкрай актуальною, адже відомо, що у світі ця операція вже давно є загальноприйнятим методом лікування кінцевої стадії захворювань легень, а в багатьох країнах навіть вважається «золотим стандартом» лікування таких станів [1].

Протягом останніх 35 років трансплантація легень стала чи не єдиним варіантом лікування пацієнтів із термінальними стадіями захворювань легень, таких як хронічне обструктивне захворювання легень, легенева гіпертензія чи фіброз легень. Перша процедура трансплантації легень людини була проведена в 1963 році, але, на жаль, реципієнт помер на 18-ту добу після трансплантації через розвиток ниркової недостатності [2]. Проте це продемонструвало, що трансплантація легень технічно можлива і що відторгнення можна було уникнути за допомогою доступних імуносупресивних агентів.

Протягом наступних 15 років було проведено кілька процедур трансплантації легень, і більшість реципієнтів померли після операції через ускладнення, пов'язані з накладеним бронхоанастомозом. Однак у 1981 році була проведена перша успішна трансплантація

серцево-легеневого комплексу пацієнту з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією. Після цього в 1983 році була проведена перша успішна трансплантація однієї легені з приводу ідіопатичного фіброзу легень, а в 1986 році — перша подвійна трансплантація легені при емфіземі. Це стало можливим завдяки вдосконаленню хірургічних методів і появі імуносупресанту, а саме — циклоспорину. Протягом наступних кількох років кількість проведених процедур із трансплантації легень швидко зростає, і операція стала методом лікування пацієнтів із незворотними змінами в легенях.

Упродовж тривалого часу створювалися та вдосконалювалися критерії відбору пацієнтів для проведення трансплантації легень. У 2014 році Міжнародне товариство з трансплантації серця і легень (ISHLT) оприлюднило оновлену консенсусну думку щодо відбору кандидатів для трансплантації легень [3]. Зроблено висновок, що трансплантацію легень слід розглянути для дорослих із хронічними термінальними захворюваннями легень, які відповідають усім таким критеріям [4]:

- високий (>50%) ризик смерті від захворювання легень протягом 2 років, якщо не провести трансплантацію легень;

© О.О. Самчук, Н.В. Матолінець

- висока (>80%) ймовірність виживання, принаймні 90 днів, після трансплантації легень;
- висока (>80%) ймовірність 5-річного виживання після трансплантації із загальної медичної точки зору за умови, що функція трансплантата залишиться адекватною.

Попри розвиток трансплантації органів у світі спостерігається відносно незначна кількість проведених трансплантацій легень, яку пов'язують із дефіцитом донорських легень. Адже легені забирають лише в 15% усіх донорів, тоді як нирки та печінку — у 88%, а серце — у 30% померлих донорів. Ці відмінності, ймовірно, пов'язані з вразливістю легень до потенційних ускладнень, які часто виникають до та після смерті донора, таких як травма грудної клітки, аспірація, пошкодження легень, пов'язане з вентиляцією легень, пневмонія й нейрогенний набряк легень. Проте дослідження показують, що перфузія та відновлення легень *ex vivo* в деяких випадках можуть зменшити пошкодження легень і дозволити трансплантацію тих донорських легень, які раніше вважалися непридатними [5].

На сьогодні проводиться багато досліджень щодо оцінки якості життя пацієнта після трансплантації легень. За результатами цих досліджень відомо, що якість життя пацієнтів після трансплантації зростає, покращується загальне самопочуття, збільшується фізична активність, а такі симптоми, як задишка та тривога, натомість, знижуються [6].

Загалом у період післяопераційного відновлення більшість реципієнтів можуть відновити свій звичний спосіб життя. Понад 80% повідомляють про відсутність обмежень у діяльності. Крім того, численні дослідження задокументували покращення загальної якості життя після трансплантації легень [7]. Попри це інфекції та епізоди гострого відторгнення мають негативний вплив на якість життя, пов'язану зі здоров'ям [8]. Однак навіть якщо перевага виживання сама по собі є скромною, перспектива покращення якості життя й виживання часто є мотивацією для трансплантації для багатьох реципієнтів, і майже 90% тих, хто вижив, задоволені своїм рішенням зробити трансплантацію.

Опис клінічного випадку. Представляємо аналіз даних історії хвороби пацієнта, якому була проведена перша в Україні трансплантація легень, включно з описом ходу оперативного втручання, анестезіологічного забезпечення та післяопераційного відновлення.

21.09.2021 року на базі Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова» було проведено першу в Україні трансплантацію легень. Оперувати львівським хірургам допомогли колеги зі Шльонського центру хвороб серця в

Забжу, медичний директор — професор, д-р мед. наук Мар'ян Зембала. Очолив бригаду спеціалістів — канд. мед. наук Марек Охман.

20.09.2021 пацієнт Б. був госпіталізований до відділення кардіохірургії й трансплантації серця зі скаргами на виражену задишку при мінімальному фізичному навантаженні, сухий кашель, періодичну появу набряків на ногах та загальну слабкість.

З анамнезу хвороби відомо, що пацієнт вважав себе хворим протягом останніх 16 років, відколи почав помічати задишку при звичайному фізичному навантаженні. Стан погіршився 8 років тому, було проведено додаткові обстеження та встановлено діагноз — бронхоектатична хвороба. З часу встановлення діагнозу пацієнт перебував у листі очікування з приводу трансплантації легень.

Проведені обстеження в передопераційний період:

- УЗД ОЧП (ознаки нефролітіазу);
- КТ ОГК (Емфізема обох легень. Двобічний пневмофіброз. Вузлове перибронхіальне включення в S1 лівої легені — периферичний неопроцес (?). Бронхоектази);
- УЗД серця (Хронічне легеневе серце в стадії компенсації. Недостатність тристулкового клапана легкого ступеня. Загальна скоротливість лівого шлуночка задовільна, ФВ 65%).

21.09.2021 проведена послідовна трансплантація легень білатерально.

Анестезіологічні аспекти включали такі моменти:

Інтраопераційно було забезпечено моніторинг, який складався з ЕКГ, інвазивного вимірювання АТ із лівої радіальної та правої стегнової артерій, катетера Сван-Ганца, встановленого через внутрішню яремну вену справа, катетера Фолея для контролю діурезу, температурного датчика в ротоглотці, зовнішніх самоклеючих електродів дефібрилятора, пульсоксиметрії з кисті та з вуха, назогастрального зонда й церебральної оксиметрії.

Забезпечення венозного доступу полягало в катетеризації двох периферичних вен, двох центральних (права внутрішня яремна і права стегнова вени) зі встановленням 4 просвітних катетерів.

Індукція: пропофол 200 мг; фентаніл 0,2 мг; тракріум 70 мг.

Інтубація була проведена роздільною двопросвітною лівосторонньою ендобронхіальною трубкою розміром № 41. Після цього налагоджено постійну інгаляцію NO впродовж усього оперативного втручання.

Під час оперативного втручання здійснювалася тотальна внутрішньовенна анестезія, яка підтримувалася введенням пропофолу, фентанілу, тракріуму шляхом постійної інфузії шприцевими насосами.

Обрано режим штучної вентиляції легень із контролем по тиску та з FiO_2 100%.

Інфузія під час оперативного втручання включала в себе колоїди, альбумін 10%, еритроцитарну масу, автореінфузію (за допомогою апарата Cell Saver).

Медикаменти, які застосовувалися під час операції:

- антибіотики (меропенем 2 г протягом 2 год шляхом постійної інфузії шприцевим насосом кожні 8 год; лінезолід 600 мг кожні 12 год в/в краплинно);
- протигрибкові препарати (вориконазол 200 мг кожні 12 год);
- імуносупресанти (метилпреднізолон 1 г в/в перед індукцією; такролімус 0,5 мг/50 мл шляхом безперервної інфузії шприцевим насосом до екстубації).

Гемодинаміка підтримувалася шляхом постійної інфузії норадреналіну шприцевим насосом. Щогодини здійснювалися контроль і корекція показників артеріальної газометрії, електролітів та рівня глікемії крові.

Хід оперативного втручання полягав у двох етапах: забір легень у донора та власне трансплантація їх реципієнту.

Перший етап: забір легень проводився після забору донорського серця. Захист легень виконано препаратом Lung Protect через 16Fr канюлю, якою попередньо канюльована легенева артерія. Легені виділені з-поміж м'яких тканин. Трахею прошито лінійним зшивальним апаратом на 5 кілець вище над *carina trachea* та відсічено.

Другий етап: трансплантація легень проводилась по чергові з лівого, потім з правого боку. На боковому столику проведено підготовку легень до трансплантації — розділення легеневого комплексу на праву і ліву легеню. Доступ — передньобоків торакотомія. Під час проведення правобічної пульмонектомії забезпечувалася одностороння вентиляція лівої легені. Накладено: бронхіальний анастомоз, артеріальний анастомоз, анастомоз лівого передсердя. Знято клеми з артерії, вени. Деаерація. Реперфузія. Вентиляція трансплантованої легені. В аналогічній послідовності проводиться трансплантація правої легені. Дренування плевральних порожнин. Пошарове ушивання рани. Проведено діагностичну бронхоскопію на операційному столі.

О 22:10 пацієнт госпіталізований до відділення інтенсивної терапії після операційного втручання в стані медикаментозного сну, на керуваному диханні через ендотрахеальну трубку. Температура — 36,6 °C, АТ — 110/60 мм рт. ст., ЧСС — 82/хв, Sat O_2 — 99%. ШВЛ (ДО — 8 мл/кг, ПТКВ — 8 із поступовою редукцією до 4, ЧД — 12-18 на хв залежно від pCO_2 , FiO_2 — 100% із поступовою редукцією до 30%). Інгаляція NO

зупинена за 1 год до екстубації. Проводилося постійне введення норадреналіну, такролімусу. Дренажна система розташована в лівій і правій плевральній порожнині, дренувався вміст геморагічного характеру.

О 04:15 після відновлення адекватного самостійного спонтанного дихання, задовільного м'язового тонусу та свідомості пацієнта екстубовано. Налагоджено інсуфляцію зволоженого кисню через маску потоком 4 л/хв.

22.09.2021 — у зв'язку з наростанням pCO_2 артеріальної крові згідно з результатами газометрії (pH — 7,21, pCO_2 — 65 mmHg, pO_2 — 163,8 mmHg) налагоджено неінвазивну вентиляцію легень. Після нормалізації показників газометрії артеріальної крові неінвазивну вентиляцію припинено (pH — 7,31, pCO_2 — 49,7 mmHg, pO_2 — 86,1 mmHg). Продовжується постійне введення через дозатор норадреналіну.

23.09.2021 — забрано обидва верхні плевральні дренажі. Дренажна система (нижні плевральні дренажі) перебували в стані активної аспірації, відбувалося виділення серозного ексудату. Проводиться постійне введення норадреналіну.

Активізація (перше вставання з ліжка) через 48 годин після переведення до BAIT.

24.09.2021 — з метою лікування миготливої аритмії та відновлення синусового ритму проведено електричну кардіоверсію розрядом 150 кДж, ритм відновився з першого разу. Забрано обидва нижні плевральні дренажі. На рентген-контролі виявлено пневмоторакс справа. Права плевральна порожнина дренована, перебуває на активній аспірації.

25.09.2021 — забрано артеріальний та сечовий катетери.

26.09.2021 — забрано центральний венозний катетер.

27.09.2021 — отримано результати патогістологічного дослідження легень: Хронічний обструктивний бронхіт. Перибронхіальний склероз. Вогнищевий інтерстиційний пневмосклероз. Двобічна панацінарна та субплевральна бульозна емфізема легень. Вогнищевий ателектаз паренхіми. Вогнищевий гемосидероз нижніх часток легень. Вторинна легенева гіпертензія. Вогнищеві інтраальвеолярні крововиливи.

28.09.2021 — результати бактеріологічного дослідження змиву з бронхів: *Klebsiella pneumoniae*: імipенем, цефтазидим, цефтріаксон, цефепім, гентаміцин, амікацин, цефоперазон, поліміксин В, тобраміцин чутливий.

29.09.2021 — проведено трансфузію еритроцитарної маси, сумісної за групою і резусом.

06.10.2021 — результати бактеріологічного дослідження змиву з бронхів: *Klebsiella pneumoniae*: імipенем, цефтазидим, цефтріаксон, цефепім, гентаміцин, амікацин, цефоперазон,

поліміксин В, тобраміцин чутливий. Ампіцилін, амоксицилін, цефотаксим, тобраміцин, амікацин стійкий. Цефтазидим, цефтріаксон, цефепім, цефоперазон, цефпіром помірно стійкий.

11.10.2021 — забрано плевральний дренаж із плевральної порожнини справа. Результати бактеріологічного дослідження змиву з бронхів: *Streptococcus viridans*: ампіцилін, амоксицилін, цефотаксим, цефтріаксон, кліндаміцин, диксициклін, ванкоміцин, рифампіцин, гатифлоксацин, лінезолід чутливий. Еритроміцин стійкий.

11.11.2021 — рентгенологічно позитивна динаміка за рахунок зменшення об'єму рідини в обох плевральних порожнинах. Справа залишки в задньолатеральному синусі, зліва — пристінковий вміст рідини в задньолатеральному синусі до 300 мл. Міжчасточкового гідротораксу не виявлено. Вогнищево-інфільтративних змін легень не виявлено.

У ранньому післяопераційному періоді постійно здійснювалися контроль і корекція показників газометрії, рівня електролітів, глікемії кожні 2-4 год, БАК, коагулограма, визначалися С-реактивний білок, прокальцитонін, концентрація такролімусу та рентгенографія ОГК щодня.

Результати лабораторних обстежень у формі таблиць та діаграм:

Таблиця 1. Ліпідограма (30.09.2021)

Холестерин загальний	2,36 ммоль/л
Тригліцериди	0,94 ммоль/л
ЛПВЩ	1,21 ммоль/л
ЛПНЩ	0,72 ммоль/л
ЛПДНЩ	0,43 ммоль/л
Коефіцієнт атерогенності	1,0

Таблиця 2. Динаміка вмісту такролімусу в крові

№ з/п	Дата	Доба лікування	Концентрація в крові
1	24.09.2021	5-та доба	14,1 нг/мл
2	27.09.2021	8-ма доба	19,7 нг/мл
3	28.09.2021	9-та доба	19,1 нг/мл
4	30.09.2021	11-та доба	19,7 нг/мл
5	03.10.2021	14-та доба	40,9 нг/мл
6	05.10.2021	16-та доба	28,6 нг/мл
7	06.10.2021	17-та доба	15,7 нг/мл
8	11.10.2021	22-га доба	12,1 нг/мл
9	27.10.2021	38-ма доба	13,3 нг/мл

Таблиця 4. Специфічні показники крові

Показник	08.11.2021
СРБ, мг/мл	66,00
Прокальцитонін, нг/мл	0,04

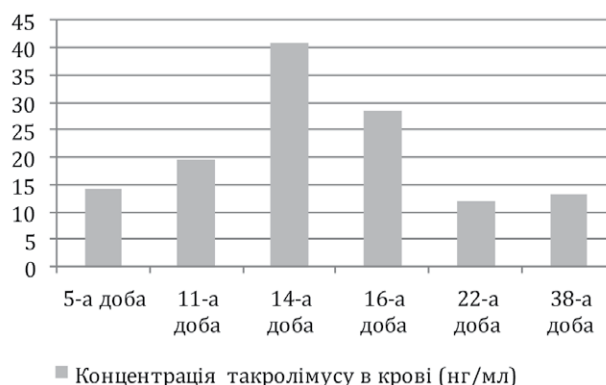
Таблиця 5. Динаміка показника ШОЕ

Показник	05.10.2021	08.10.2021	18.10.2021	27.10.2021	18.11.2021
ШОЕ, мм/год	14	29	27	5	16

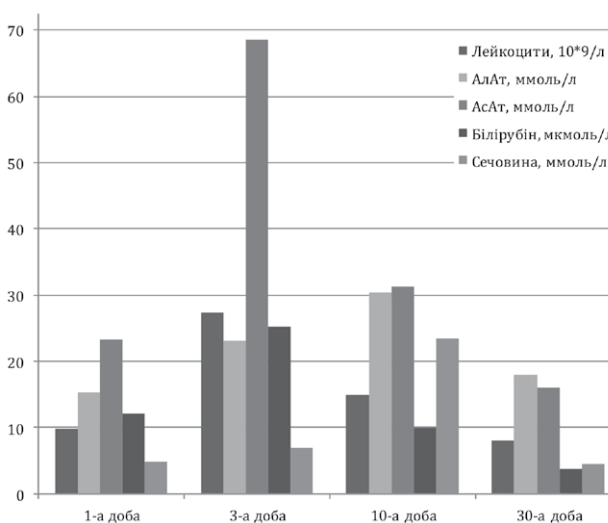
Таблиця 3. Динаміка показників лабораторних досліджень

Показники	1-ша доба	3-тя доба	10-та доба	20-та доба	30-та доба
Лейкоцити, 10^9 /л	9,78	27,30	14,90	12,10	8,00
Еритроцити, 10^9 /л	4,61	3,89	2,95	3,21	3,20
Гематокрит	0,42	0,34	0,26	0,30	0,31
Гемоглобін крові, г/л	151,00	132,00	95,00	99,00	101,00
Загальний білок, г/л	70,40	57,40	61,94	56,35	54,21
Сечовина, ммоль/л	4,80	6,90	23,50	11,50	4,40
Креатинін, мкмоль/л	77,00	86,00	121,49	102,57	88,54
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,00	25,30	9,97	11,49	3,68
Калій, ммоль/л	5,57	3,60	4,20	4,89	4,76
Натрій, ммоль/л	153,8	139,00	131,00	133,80	127,60
АлАТ, Од/л	15,20	23,10	30,30	18,00	18,00
АсАТ, Од/л	23,20	68,50	31,20	14,00	16,00
Глюкоза, ммоль/л	6,70	9,50	6,50	5,20	4,80
Протромбіновий індекс, %	86,00	83,00	114,00	106,40	138,00
Протромбіновий час, с	12,40	12,70	10,10	12,60	10,80
МНВ	1,00	1,10	0,86	0,97	0,83
Фібриноген, г/л	3,20	1,70	2,34	2,20	3,58

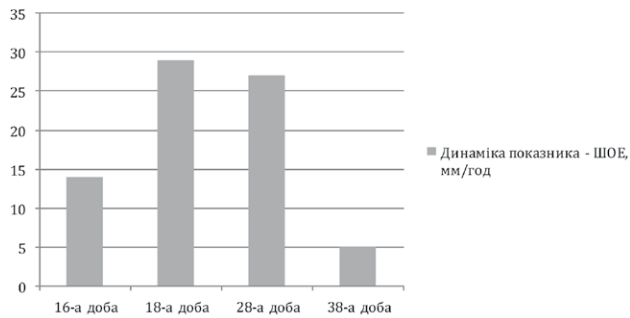
Концентрація такролімусу в крові (нг/мл)



Динаміка лабораторних показників крові



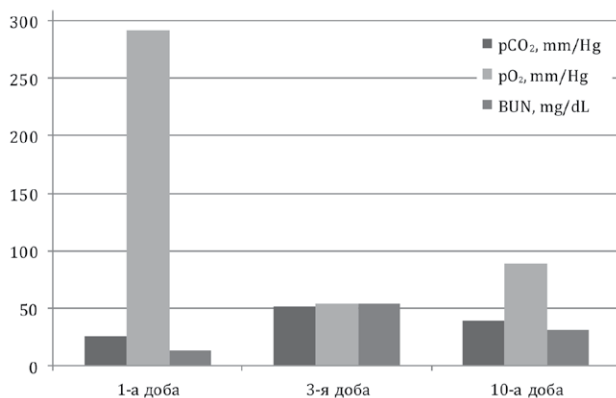
Динаміка показника ШОЕ, мм/год



Таблиця 6. Динаміка показників газометрії артеріальної крові

Показник	1-ша доба	3-тя доба	10-та доба	20-та доба
pH	7,46	7,42	7,4	7,42
pCO ₂ , mm/Hg	24,9	51,8	39	57,4
pO ₂ , mm/Hg	292	53,6	89	64,8
Na ⁺ , mmol/l	141	141	138	142
K ⁺ , mmol/l	4,3	4,5	4,6	3,8
Ca ⁺⁺ , mmol/l	1,2	1,12	1,2	1,13
Cl ⁻ , mmol/l	112	97	98	93
tCO ₂ , mmol/l	18,6	33,9	40	37,1
Hct, mmol/l	33	32	38	31
Glu, mmol/l	8,4	6,8	8,1	6,2
Lac, mmol/l	1,44	1,63	0,9	0,9
BUN, mg/dL	13	54	31	53
Urea, mmol/l	14,7	19,4	22,8	19
Krea, mmol/l	70	123	140	122

Газометрія артеріальної крові



Лікування в післяопераційному періоді включало:

- антибактеріальну терапію, яка підбиралася відповідно до результатів посіву: 21.09 — лінезолід 600 мг 2 р/д, меропенем

2 г 3 р/д; 25.11 — колістин 1 млн 4 р/д; 28.11 — цефотаксим 2 г 2 р/д; 01.10 — цефотаксим відмінено, бісептол 480 мг 1 р/д; 06.10 — лінезолід відмінено; 07.10 — колістин 2 млн 4 р/д; 08.10 — меропенем відмінено; 11.10 — цефтазидим 1 г 2 р/д; 19.10 — цефтазидим відмінено;

- протигрибкову терапію: 21.09 – вориконазол 200 мг 1 р/д; 24.11 – амфотерицин В 1,0 3 р/д, ітраконазол 100 мг 2 р/д;
- противірусну терапію: 21.09 – ганцикловір 500 мг 2 р/д; 24.11 – валганцикловір 450 мг 2 р/д;
- знеболення: 21.09 – інфулган 1000 мг 3 р/д; 24.11 – лорноксикам 3 мг 2 р/д;
- волемічну підтримку: колоїдні розчини, 10% альбумін;
- підтримку гемодинаміки шляхом введення норадреналіну через шприцевий дозатор із корекцією дози відповідно до параметрів;
- підтримку негативного водного балансу за допомогою фуросеміду протягом перших трьох діб; із 24.11 – торасемід 100 мг 2 р/д;
- імуносупресанти: такролімус, метилпреднізолон, мікофенолат мофетил;
- профілактику тромбоутворення з 2-ї доби — низькомолекулярні гепарини в профілактичній дозі 2 р/д;
- профілактику виразкоутворення: омепразол 40 мг 1 р/д;
- ацетилцистеїн 600 мг 2 р/д.

Після проведеної високочасної операції з трансплантації легень і наданого кваліфікованого лікування в післяопераційному періоді пацієнт виписаний зі стаціонару на 37-му добу післяопераційного періоду в задовільному стані. Пацієнту було проведено повний курс реабілітації та надано рекомендації щодо подальшого відновлення.

Висновки

Отже, ґрунтуючись на даних світової літератури, а також результатах лікування, проведеного на базі КНП «КЛШМД м. Львова», можна дійти висновку, що трансплантація легень є одним із найефективніших методів лікування пацієнтів із захворюваннями легень у кінцевій стадії. Ця операція не лише сприяє вилужанню пацієнтів, а й покращує їх якість життя, загальне самопочуття та здатність до фізичної активності.

Список використаної літератури

1. Valapour M, Skeans MA, Smith JM, Edwards LB, Cherikh WS, Uccellini K et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Lung. *Am J Transplant.* 2017;17(1):357-424. doi: 10.1111/ajt.14129.
2. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Walker GR. Lung homotransplantation in man. *JAMA.* 1963 Dec 21;186:1065-74. doi:10.1001/jama.1963.63710120001010.
3. Chambers DC, Yusen RD, Cherikh WS, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Khusch K et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant.* 2017 Oct; 36(10):1047-1059. doi:10.1016/j.healun.2017.07.016. Epub 2017 Jul 19.
4. David W. Lung transplantation: indications and contraindications. *J Thorac Dis.* 2018 Jul; 10(7):4574-4587. doi: 10.21037/jtd.2018.06.141.
5. Fisher A, Andreasson A, Chrysos A, Lally J, Mamasoula V, Exley C et al. An observational study of Donor Ex Vivo Lung Perfusion in UK lung transplantation: DEVELOP-UK. *Health Technol Assess.* 2016;20(85). doi: 10.3310/hta20850.
6. Maria-Jose S, David F, Katherine J, Justin W, Dale L. Improvement in health-related quality of life after lung transplantation. *Can Respir J.* 2009 Sep-Oct; 16(5):153-8. doi: 10.1155/2009/843215.
7. Thabut G, Mal H. Outcomes after lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2017 Aug; 9(8):2684-2691. doi: 10.21037/jtd.2017.07.855.
8. Titman A, Rogers CA, Bonser RS, Banner NR, Sharples LD. Disease-specific survival benefit of lung transplantation in adults: a national cohort study. *Am J Transplant.* 2009 Jul; 9(7):1640-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02613.x.

FIRST POST-MORTAL TRANSPLANTATION OF BOTH LUNGS IN UKRAINE

O.O. Samchuk, N.V. Matolinets

Abstract. Lung transplantation is a method of treatment of terminal stages of chronic lung diseases accepted by all world standards, because its results can increase the duration and improve the quality of life of this cohort of patients. Despite this, this method was not available in Ukraine. However, with the recent development of the Ukrainian school of transplantology, there are opportunities for the introduction and use of this method in clinical practice. The paper presents the analysis of the first in Ukraine case of lung transplantation in the Lviv Clinical Emergency Hospital. Lung transplantation is a long process that requires multi-component treatment and supervision of qualified personnel at all stages of medical care. In the postoperative period, it is necessary to constantly monitor vital signs and indicators of laboratory and instrumental examinations in order to detect early complications. In the treatment of these patients a special role belongs to the rational appointment of antibiotics in the scheme of multicomponent therapy, in order to prevent infectious complications that may develop on the background of immunosuppression. After competent lung transplantation and subsequent postoperative treatment, patients report an improvement in general well-being, increased physical and mental activity, which generally contributes to improving the quality of life.

Keywords: lung transplantation, immunosuppression, quality of life.

Я.В. Бабенко

Адвокатське об'єднання «МІТРАКС»,
адвокат, член Центру медичного
права Вищої школи адвокатури
Національної асоціації адвокатів
України

ЗАХИСТ МЕДИЧНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ*

Резюме. Лісабонська декларація щодо прав пацієнта визначає те, що пацієнт має право очікувати, що його лікар буде поважати конфіденційний характер медичних і особистих відомостей про нього. Пацієнти з ВІЛ мають особливий статус, тому забезпечення конфіденційності медичних даних щодо них регулюється як Лісабонською декларацією прав пацієнта, так і спеціальними нормами законодавства, закріпленими в Законі України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ». Цей Закон регулює порядок збереження таємниці інформації та умови законності її розголошення.

Ключові слова: конфіденційна інформація, медична інформація, людина, яка живе з ВІЛ, ВІЛ-інфекція.

*Що б при лікуванні, і також без лікування, я не побачив
або не почув відносно життя людей з того, що не
потрібно розголошувати, я промовчу про те, вважаючи
подібні речі за таємницю.
Клятва Гіппократа*

Медична інформація є одним із видів «чутливої» інформації, яка, за визначенням Конституційного Суду України, охоплює свідчення про стан здоров'я людини, історію її хвороби, про мету запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, у тому числі про наявність ризику для життя і здоров'я, та за своїм правовим режимом належить до конфіденційної, тобто інформації з обмеженим доступом [1]. Згідно з **ч. 1 ст. 286 Цивільного кодексу України** (далі — «ЦК України»), фізична особа має право на таємницю про стан свого здоров'я, факт звернення по медичну допомогу, діагноз, а також про відомості, одержані при її медичному обстеженні [2]. Відповідно до **ч. 1 ст. 40 Основ законодавства України про охорону здоров'я**, медичні працівники та інші особи, яким у зв'язку з виконанням професійних або службових обов'язків стало відомо про хворобу, медичне обстеження, огляд та їх результати, інтимну і сімейну сторону життя громадянина, не мають права розголошувати ці відомості, крім передбачених законодавчими актами випадків [3].

Що стосується пацієнтів із ВІЛ-статусом, захист їх медичних даних та спеціальні гарантії охоплюються окремими нормативно-правовими актами, що будуть розглянуті в цій статті.

*Шановні читачі нашого видання! Редакція «Практикуючого лікаря» у цьому числі журналу започатковує ще одну актуальну рубрику, яка буде присвячена медичному праву. Готувати матеріали й відповідати на Ваші питання будуть провідні українські фахівці та міжнародні експерти. Очікуємо питання та пропозиції на електронну адресу: zdovado@ukr.net

© Я.В. Бабенко

Хвороби, зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), або ВІЛ-інфекцією, — це комплекс визначених Міжнародною класифікацією хвороб уражень організму людини, зумовлених пов'язаними з впливом ВІЛ ушкодженнями імунної системи, який на початковому етапі свого розвитку має характер стану безсимптомного носійства ВІЛ, а за умови відсутності відповідного лікування та впливу інших несприятливих для організму ВІЛ-інфікованої особи обставин набуває клінічних проявів у вигляді різноманітних інфекційних, паразитарних захворювань, злоякісних пухлин, інших хвороб чи зумовленого ВІЛ синдрому набутого імунодефіциту (п. 10 ч. 1 ст. 1 Закону України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» від 12 грудня 1991 року № 1972-XII — далі — Закон) [4].

Порядок збереження медичної інформації та умови правомірного розголошення. Стаття 13 Закону встановлює порядок захисту інформації про позитивний ВІЛ-статус людини від розголошення та розкриття третім особам. Так, *відомості про результати тестування особи з метою виявлення ВІЛ, про наявність або відсутність в особі ВІЛ-інфекції є конфіденційними* та становлять лікарську таємницю. Медичні працівники зобов'язані вживати необхідних заходів для забезпечення належного зберігання конфіденційної інформації про людей,

які живуть із ВІЛ, та захисту такої інформації від розголошення й розкриття третім особам.

Така інформація може бути розголошена лише в таких випадках:

1) *Особі, стосовно якої було проведено тестування; батькам чи іншим законним представникам дітей віком до 14 років та осіб, визнаних у встановленому законом порядку недієздатними.*

2) *Іншим медичним працівникам та закладам охорони здоров'я — винятково у зв'язку з лікуванням цієї особи.*

3) *Іншим третім особам — лише за рішенням суду в установлених законом випадках.*

Слід відмітити, що розголошення медичної інформації про ВІЛ-пацієнта іншим медичним працівникам не є безумовною, а передбачає сукупність факторів, що роблять цю дію правомірною:

- людина, яка живе з ВІЛ, надала усвідомлену інформовану згоду на передачу таких відомостей у письмовому вигляді;
- інформація передається лише для цілей, пов'язаних із лікуванням хвороб, зумовлених ВІЛ;
- поінформованість лікаря щодо ВІЛ-статусу пацієнта має істотне значення для його лікування.

Показовим прикладом у питанні розгляду судами спору щодо правомірності розголошення діагнозу пацієнта з ВІЛ-статусом лікарем іншому медичному працівнику є постанова Верховного Суду від 29.06.2022 р. у справі №205/9115/19 [5]. У цій справі судом вирішувалося питання щодо правомірності розголошення ВІЛ-позитивного статусу пацієнтки її лікарем-невропатологом — лікарю-психіатру шляхом надання направлення до цього лікаря та зазначення в ньому діагнозу позивачки. Таке направлення було видано чоловікові пацієнтки. Суд встановив, що розголошення відбулося неправомірно з огляду на те, що пацієнтка не надавала письмової згоди на передачу медичних даних. Крім того, суд не встановив, що інформація про ВІЛ-позитивний статус пацієнтки мала істотне значення для її лікування лікарем-психіатром.

Отже, якщо суд встановить, що передача відомостей про людей, які живуть із ВІЛ (результати тестування особи з метою виявлення ВІЛ, про наявність або відсутність в особі ВІЛ-інфекції), іншим медичним працівникам здійснена із дотриманням наведених вище умов, то такі дії медичного працівника вважатимуться **правомірними**.

Якщо ж під час розгляду справи буде встановлено, що людина, яка живе з ВІЛ, не надавала в письмовому вигляді інформованої згоди, або передача таких відомостей не була потрібна для

цілей, пов'язаних із лікуванням хвороб, зумовлених ВІЛ, або поінформованість лікаря щодо ВІЛ-статусу пацієнта не мала істотного значення для його лікування, дії медичного працівника щодо передачі інформації про людей, які живуть із ВІЛ, вважатимуться **протиправними**. Тобто, якщо пацієнт за таких обставин звернеться до суду, на його користь може бути стягнуто моральну шкоду за такі неправомірні дії.

Ще одним важливим аспектом, який варто розглянути, є розкриття медичним працівником позитивного ВІЛ-статусу пацієнта партнеру.

Закон передбачає виключні випадки можливості розголошення медичних даних партнеру:

1) Людина, яка живе з ВІЛ, звернулася до медичного працівника з відповідним письмово підтвердженим проханням.

2) Людина, яка живе з ВІЛ, померла, втратила свідомість, або існує ймовірність того, що вона не опритомніє та не відновить свою здатність надавати усвідомлену інформовану згоду.

Інших підстав, за яких лікар може повідомити партнеру (партнерам) медичні дані ВІЛ-пацієнта, Закон не містить. Для прикладу, та обставина, що партнер є обізнаний про позитивний ВІЛ-статус пацієнта, не може бути підставою для розголошення йому цієї інформації медичним працівником. Такі дії будуть визнаватися протиправними.

Окремо можна відзначити питання щодо можливості отримати медичну інформацію дружиною, чоловіком чи іншим партнером на підставі довіреності.

ЦК України дає змогу визначити представництво як здійснення однією особою (представником) від імені другої особи (яку представляють) через повноваження, що ґрунтується на довіреності, законі або акті юридичної особи, угод та інших юридичних дій, у результаті чого в особи, яку представляють, безпосередньо створюються, змінюються і припиняються цивільні права та обов'язки.

За допомогою представництва можуть здійснюватися не тільки майнові, але й деякі особисті немайнові права, проте не припускається вчинення через представників угод, що за своїм характером можуть бути зроблені тільки особисто.

За характером походження та своїм змістом повноваження є суб'єктивним правом, яке делеговано представникові на підставі закону або волі особи, яку представляють. Повноваження можуть ґрунтуватися на довіреності, законі, юридичному акті, а також впливати з обстановки, у якій діє представник. Наявність у представника повноважень є обов'язковою умовою будь-якого представництва. Проте надані представникові повноваження можуть бути реалізовані за умови, якщо їх реалізація не суперечить закону, не

спричиняє порушення прав, свобод та інтересів інших осіб.

З огляду на викладене, реалізація повноважень за довіреністю щодо отримання медичної інформації може бути здійснена з урахуванням обмежень, встановлених Законом № 1972 щодо осіб із статусом ВІЛ. Тобто має бути або письмова згода партнера на розголошення медичних даних щодо нього (неї), або така особа померла, втратила свідомість, або існує ймовірність того, що вона не опритомніє та не відновить свою здатність надавати усвідомлену інформовану згоду.

Повага до приватного та сімейного життя. У рішенні Європейського суду з прав людини (ЄСПЛ) «Z. проти Фінляндії» від 25 січня 1997 року суд вказує на те, що захист особистих даних, не тільки медичних, є надзвичайно важливим для реалізації особою свого права на повагу до приватного та сімейного життя, гарантованого ст. 8 Конвенції про захист прав людини і основоположних свобод (далі — Конвенція). Повага до конфіденційності інформації про стан свого (пацієнта) здоров'я є невід'ємним принципом правових систем країн-учасниць Конвенції. Вирішальною є не лише повага до медичної таємниці пацієнта, а також і забезпечення його довіри до медичної професії та медичних послуг загалом. Без такого захисту особи, які потребують медичної допомоги, можуть віднадуватися від надання інформації особистого та інтимного характеру, що може бути необхідним для отримання належного лікування, та навіть від прагнення отримати таку допомогу, і, таким чином, наражати себе та своє здоров'я, а у випадку інфекційного захворювання — і здоров'я суспільства, на небезпеку. Отже, внутрішнє законодавство повинно забезпечувати достатні гарантії з метою запобігання передачі або розголошенню медичної таємниці, що може суперечити положенням статті 8 Конвенції [6]. Розгляд цієї справи стосувався розголошення статусу ВІЛ-інфікованої пацієнтки.

Як зазначає Верховний Суд у згаданій вище постанові від 29.06.2022 р., такі міркування є особливо важливими, коли йдеться про нерозголошення інформації, що стосується захворювання особи на ВІЛ. Оскільки розголошення таких даних

може значно вплинути на приватне та сімейне життя особи, її соціальний статус і зайнятість, піддаючи таку особу ганьбі й ризику бути вигнанцем у суспільстві. Також на цій підставі особа може втратити бажання дізнатись про свій діагноз та отримати медичну допомогу, у результаті чого зруйнувати всі ті профілактичні заходи, які вживаються суспільством, щоб запобігти пандемії. Тому зацікавленість у конфіденційності такої інформації матиме вагомніше значення при визначенні того, чи втручання в здійснення цього права відповідало меті закону, яка переслідується. Це втручання не може визнаватись таким, що відповідає ст. 8 Конвенції, якщо тільки воно не виправдане певними важливішими суспільними інтересами.

Беручи до уваги особливо інтимну та вразливу природу інформації про захворювання особи на ВІЛ, будь-які державно-владні заходи, які примушують надавати чи розголошувати таку інформацію без згоди пацієнта, зобов'язують суд бути дуже уважним та ретельно досліджувати такі обставини [5].

Висновки

Варто зауважити, що особи, які зобов'язані зберігати медичну таємницю, повинні чітко знати норми законодавства, що передбачають правомірність поширення такої інформації, та діяти в їх межах. Також необхідно пам'ятати, що за розголошення відомостей про проведення медичного огляду на виявлення зараження вірусом імунодефіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби медичний працівник, службова особа лікувального закладу або допоміжний працівник, який самочинно здобув інформацію, може нести кримінальну відповідальність (ст. 132 Кримінального кодексу України) [7]).

Будь-яка медична інформація має чутливий характер, а що стосується діагнозу ВІЛ, то додається ще й моральний фактор, оскільки, такі пацієнти можуть зазнавати додаткового тиску та осуду з боку оточуючих. Тому лікар чи інший медичний працівник, з огляду на свою професію має враховувати вразливість пацієнтів та діяти суворо в межах, що встановлені законодавством.

Список використаної літератури

1. Рішення Конституційного Суду України у справі щодо офіційного тлумачення статей 3, 23, 31, 47, 48 Закону України «Про інформацію» та статті 12 Закону України «Про прокуратуру» (справа К.Г. Устименка) від 30.10.1997 року. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v005p710-97#Text>
2. Цивільний кодекс України від 16 січня 2003 року № 435-IV. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15#Text>
3. «Основи законодавства про охорону здоров'я України». Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
4. «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ». Закон України від 12 грудня 1991 року № 1972-XII. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1972-12/ed20121205#n13>
5. Постанова Верховного Суду від 29 червня 2022 року у справі № 205/9115/19. Режим доступу: <https://reyestr.court.gov.ua/Review/105110286>
6. Рішення ЄСПЛ «Z. проти Фінляндії» (25 січня 1997 року). Режим доступу: [https://hudoc.echr.coe.int/rus/{%22fulltext%22:\[%22Z.%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%20%D0%A4%D1%96%D0%BD%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D0%B4%D1%96%D1%97%22\],%22documentcollectionid%22:\[%22GRANDCHAMBER%22,%22CHAMBER%22\],%22itemid%22:\[%22001-145423%22\]}](https://hudoc.echr.coe.int/rus/{%22fulltext%22:[%22Z.%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%20%D0%A4%D1%96%D0%BD%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D0%B4%D1%96%D1%97%22],%22documentcollectionid%22:[%22GRANDCHAMBER%22,%22CHAMBER%22],%22itemid%22:[%22001-145423%22]})
7. Кримінальний кодекс України. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14#Text>

PROTECTION OF MEDICAL DATA OF HIV PATIENTS

I.V. Babenko

Abstract. The Lisbon Declaration on the Rights of the Patient states that the patient has the right to expect that his doctor will respect the confidential nature of medical and personal information about him. Patients with HIV have a special status, therefore ensuring the confidentiality of medical data in relation to them is also regulated by special legislation, enshrined in the Law of Ukraine «On combating the spread of diseases caused by the human immunodeficiency virus (HIV), and legal and social Protection of people living with HIV». This Law regulates the procedure for preserving the secrecy of information and the conditions for legality of its disclosure.

Keywords: confidential information, medical information, a person living with HIV, HIV infection.

Суть наших взаємовідносин із читачами під цією рубрикою є максимально простою — ви запитуєте про все, що вас цікавить із галузі медичного права, фахівці відповідають.

*Вікторія Шевченко,
адвокат, член Центру медичного
права Вищої школи адвокатури
Національної асоціації
адвокатів України*

Питання поточного номера: **ЯК ОТРИМАТИ ЗАМІСНУ ПІДТРИМУВАЛЬНУ ТЕРАПІЮ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМ ПАЦІЄНТАМ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ?**

Нормативні джерела:

- Закон України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» від 12.12.1991 № 1972-XII.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Порядок проведення замісної підтримувальної терапії осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання опіоїдів» від 27.03.2012 № 200.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про надання паліативної допомоги та замісної підтримувальної терапії пацієнтам в умовах воєнного стану» від 04.03.2022 № 409.

У країні воєнний стан, і тому через руйнування медичної інфраструктури або активні бойові дії, тимчасову окупацію населених пунктів і неможливість доставки препаратів замісної підтримувальної терапії (надалі — ЗПТ) особам із ВІЛ-інфекцією, які мають психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів, сайти ЗПТ не функціонують, а пацієнти не можуть отримувати необхідні препарати.

Утім підтримувати регулярний прийом ЗПТ важливо, оскільки це допомагає людині зменшити вживання опіоїдів, знизити рівень смертності в результаті передозувань і передчасної смертності, яка пов'язана з вживанням наркотиків, та зменшити ризиковану поведінку, що пов'язана з передачею ВІЛ-інфекції та інших захворювань.

Надання пацієнтам ЗПТ в умовах воєнного стану урегульовано наказами Міністерства охорони здоров'я України від 04.03.2022 № 409 «Про надання паліативної допомоги та замісної підтримувальної терапії пацієнтам в умовах воєнного стану» та від 27.03.2012 № 200 «Порядок проведення замісної підтримувальної терапії осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання опіоїдів».

**Ця рубрика готується в співпраці із Центром медичного права Вищої школи адвокатури Національної асоціації адвокатів України*

Потрібно зазначити, що препарати ЗПТ закуповуються за кошти програми централізованих закупівель Міністерства охорони здоров'я України і видаються учасникам ЗПТ безкоштовно. У кожній області є заклади охорони здоров'я (надалі — ЗОЗ), що впроваджують ЗПТ.

Віднайти відповідний медичний заклад, який надає такі послуги, можна за номером телефону контакт-центру Національної служби охорони здоров'я 16-77 чи за мапою центрів за посиланням: <https://zpt.org.ua/uk/map>. В умовах воєнного стану сайти ЗПТ працюють зі змінами в графіку.

На сьогодні ЗОЗ організована видача препаратів наркотичних засобів і психотропних речовин для осіб, які отримують лікування препаратами ЗПТ в амбулаторних умовах, у тому числі в умовах створеного стаціонару вдома, для їх самостійного прийому поза межами ЗОЗ відповідно до призначення лікуючого лікаря або за рецептом, оформленим на спеціальному рецептурному бланку форми № 3 (ф-3) у фармацевтичних (аптечних) закладах в обсягах, що не перевищують тридцятиденної потреби [3].

Окрім рецепта, фармацевтичні (аптечні) заклади повинні забезпечити відпуск наркотичних засобів і психотропних речовин учасникам ЗПТ також на підставі листка призначень препаратів

наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів хворим, які отримують лікування в стаціонарних або амбулаторних умовах, і виконання цих призначень за формою первинної облікової документації № 129-11/о за наявності підпису лікуючого лікаря, завіреного його особистою печаткою, та додаткового завіряння підписом керівника ЗОЗ (уповноваженої особи) та ЗОЗ в обсязі індивідуальної потреби пацієнта на термін тридцять діб [3].

Для продовження отримання препаратів ЗПТ в іншому населеному пункті України пацієнт може звернутися до відповідних ЗОЗ, у тому числі й приватних, за місцем фактичного перебування, де є центр або сайт ЗПТ, і стати на облік [2]. У такому випадку пацієнти ЗПТ мають надати документ, який підтверджує особу та відповідну підтверджувальну медичну документацію — виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого за формою 027/о.

Якщо медична документація пацієнта ЗПТ відсутня, то лікар може звернутися до закладу охорони здоров'я (лікуючого лікаря) з відповідним запитом за попереднім місцем проживання пацієнта (або центру ЗПТ) для отримання інформації з питань: проведення ЗПТ, лікування пацієнта ЗПТ, видачі пацієнту препаратів для самостійного прийому, можливості отримання копії із виписки з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого за формою 027/о.

У випадку письмового запиту до іншого ЗОЗ, лікар або ЗОЗ повинні обов'язково зазначити, що медична інформація потрібна з метою лікування ВІЛ-інфікованого пацієнта та виключно за наявності усвідомленої інформованої згоди людини, яка живе з ВІЛ, на передачу таких відомостей, наданої в письмовому вигляді [1].

Ще одним способом перевірки ідентифікації пацієнта, що є учасником ЗПТ, є перевірка лікарем центральної бази даних електронної системи охорони здоров'я (надалі — ЕСОЗ). Це можливо тільки за наявності в пацієнта доступу до номера телефону, який зареєстрований в ЕСОЗ, і надання пацієнтом доступу до своїх чутливих даних через повідомлення лікарю коду, який надійде у вигляді смс на його телефон.

Також лікар може перевірити дані про лікування пацієнта, що є учасником ЗПТ, у базі даних Syrex — це система управління базами даних, що розроблена Альянсом громадського здоров'я в Україні і використовується для моніторингу та обліку інформації щодо ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Якщо людина вимушена була виїхати за межі України, то пацієнту для безперешкодного отримання ЗПТ бажано при собі мати такі медичні документи:

- виписку з амбулаторної карти з України для підтвердження того, що людина отримує ЗПТ;
- назву препарату;
- дозування;
- результати останнього аналізу сечі на вміст ПАР;
- документи про супутні захворювання та результати обстежень, зокрема на інфекційні хвороби.

За відсутності документів, які підтверджують отримання ЗПТ в Україні, пацієнт має право розпочати лікування з етапу індукції.

У випадку виникнення питання отримання ЗПТ за кордоном радимо звертатися до представників Центру громадського здоров'я, відповідальних за супровід пацієнтів ЗПТ за кордоном.

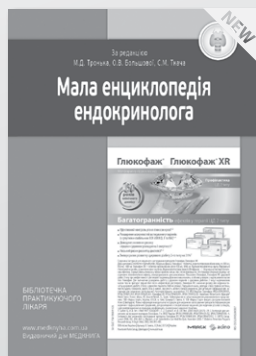
<https://medknyha.com.ua>

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.

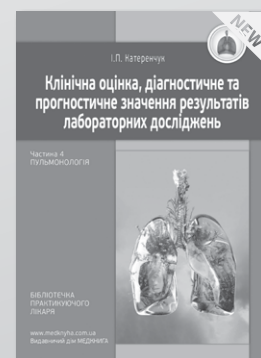


І.П. Катеренчук

**Клінічна оцінка, діагностичне та
прогностичне значення результатів
лабораторних досліджень.
Частина 4. Пульмонологія.****Навчальний посібник**

У навчальному посібнику наведено діагностичні значення й клінічне тлумачення лабораторних показників у пульмонологічній практиці, у т. ч. при діагностиці грипу, ГРВІ, коронавірусної інфекції (COVID-19), у сучасних умовах клініки та лікарями первинної медико-санітарної допомоги.

Посібник-довідник буде корисним не лише для студентів старших курсів і лікарів-інтернів, він також стане в пригоді сімейним лікарям, лікарям-інтерністам, практикуючим лікарям інших спеціальностей, а також усім тим, хто цікавиться питаннями визначення лабораторних показників на практиці.



Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Родіонова І.О., Дземан Н.А.	NEW
Практична психосоматика: тривога. Навчальний посібник. За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми. За редакцією М.Д. Тронька, О.В. Большової, С.М. Ткача	NEW
Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 4. Пульмонологія. Катеренчук І.П.	NEW
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	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.	
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	

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»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
 - «ТЕРАПЕВТИКА» імені професора М.М. Бережницького
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.



Івано-Франківський національний медичний університет України
Видавничий дім Медкнига, м. Київ

Шановний лікарю!

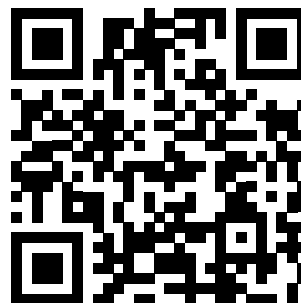
Запрошуємо Вас долучитися до читачів та авторів
нового квартального медичного науково-практичного часопису

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/>

Геп-Арт® — клітинна Ademetionine реставрація печінки³

АДЕМЕТІОНІН
клінічно
ефективний при:

Холестатичних захворюваннях печінки²
Алкогольній та неалкогольній хворобі печінки²
Медикаментозних та вірусних гепатитах²
Холестази вагітних¹
Депресивних синдромах¹



**ТРИ ОСНОВНИХ ТИПИ
БІОХІМІЧНИХ
РЕАКЦІЙ**
(транسمетилування,
амінопропілювання,
транссульфування)
**ОБУМОВЛЮЮТЬ
7 ЕФЕКТІВ
АДЕМЕТІОНІНА³:**

- Холеретичний³
- Холекинетичний³
- Антиоксидантний³
- Детоксикаційний³
- Регенеруючий³
- Нейропротективний³
- Антидепресивний³

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Геп-Арт (HEP-ART). 2. Губергриц Н. Б. Адеметионин: от фармакологии к клинической эффективности. Клиническое применение и его перспективы на основе доказательной медицины / Н. Б. Губергриц, П. Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. — 2017. — № 2. — С. 84-97. 3. S-Adenosyl-L-methionine (S-AdoMet): from the bench to the bedside-molecular basis of a pleiotrophic molecule, 7 Am J Clin Nutr 2002;76 (suppl):1151S-75S.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського препарату Геп-Арт®

Склад: діюча речовина: адеметионін; 1 таблетка містить: адеметионін 1,4-бутандисульфат — 760,0 мг, (що відповідає катіону адеметионіну — 400 мг). **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ A16A A02. **Показання.** Внутрішньопечінковий холестаз у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки; внутрішньопечінковий холестаз у вагітних; депресивні синдроми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Застосування у період вагітності та годування груддю.

Побічні реакції. Найчастіше під час лікування адеметионіном повідомлялося про головний біль, діарею та нудоту. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів із прециротичною або циротичною стадією гіперамоніємії, які застосовують таблетки адеметионіну. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 4 таблетки и у блістері. По 5 блістерів у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/18365/01/01, від 12.10.2020 р. Наказ МОЗ України № 2313.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Геп-Арт®.

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.

УКР/ПРОМО/03/2021/ГЕП/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 | веб-сайт: www.farmak.ua

