

ПРАКТИЧНИЙ ДОЗНАК



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

Advertisement for Ezoneksa and Sparak. Includes product images, text in Ukrainian, and logos. Text includes: 'ЖИВИ НЕКІСТЮ!', 'ЗНИМАЄ СПАЗМ - ВГАМОВУЄ БІЛЬ!', 'ЕЗОНЕКСА®', 'СПАРК®', 'Mebeverine', 'Esomeprazole', '30 таблеток', '200 мг', 'Уникає спазми, не пригнічує корисну мікрофлору кишечника', 'Фармакогепатетична група', 'Протипрокіназа', 'Категорія відпуску', 'Р. п. МОЗ України'.

ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Гостра серцева недостатність: сучасні підходи до діагностики та лікування

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

П'ятирічні предиктори несприятливого прогнозу ішемічної хвороби серця залежно від стратегії початкового лікування

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Багатосудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, поєднане з комбінованою клапанною вадою



№2-3, 2023

# Айглімет

vildagliptin+metformin

- Вплив на декілька патофізіологічних механізмів<sup>1</sup>
- Терапевтично оптимальна комбінація дозувань
- Надійний комплаєнс



# Айгліп<sup>®</sup>

Vildagliptin

- Глюкозозалежна регуляція вуглеводного обміну<sup>2</sup>
- Мінімальний ризик гіпоглікемії<sup>3</sup>
- Протективний вплив на функцію β-клітин<sup>4</sup>



## МИСТЕЦТВО ЦІНУВАТИ ЧАС

### Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІМЕТ<sup>®</sup>

**Склад.** Діючі речовини: вільдагліптин, метформіну гідрохлорид. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів. Код АТХ А10В D08. **Показання.** Айглімет показаний для лікування пацієнтів із цукровим діабетом II типу: дорослих пацієнтів, у яких належний контроль рівня глюкози не може бути забезпечений пероральним прийомом метформіну як монопрепарату у максимально переносимих дозах, або пацієнтів, які вже отримували лікування комбінацією вільдагліптину та метформіну у вигляді окремих препаратів; у комбінації зі сульфонілсечовиною (трикомпонентна комбінована терапія) як додатковий до дієти та вправ засіб при лікуванні пацієнтів, стан яких не контролюється належним чином при застосуванні метформіну та сульфонілсечовини; для проведення трикомпонентної комбінованої терапії з інсуліном як додатковий до дієти та вправ засіб для покращення контролю рівня глюкози при лікуванні пацієнтів, у яких застосування стабільної дози інсуліну та метформіну як монотерапії не забезпечує належного контролю рівня глюкози. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до вільдагліптину, або метформіну гідрохлориду, або до будь-яких інших компонентів препарату. Діти. Айглімет не рекомендується застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Більшість випадків були легкими та зникали при продовженні застосування вільдагліптину та метформіну, повний перелік побічних дій можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Айглімет не замінює інсулін для інсулінозалежних пацієнтів. Препарат не слід застосовувати у пацієнтів з діабетом I типу. **Умови зберігання.** Даний лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Упаковка. По 7 таблеток у блистері, по 4 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/18279/01/01 (Наказ МОЗ України від 04 вересня 2020 р. № 2032), **Р.П.** № UA/18310/01/01 (наказ МОЗ УКРАЇНИ від 17 вересня 2020 р. № 2119). **Виробник.** АТ «Фармак» (первинне та вторинне пакування, маркування, випуск серії з продукції in bulk фірми-виробника «Оман Фармасьютикал Продактс Компані ЛЛС», Оман).

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Айглімет.

### Витяг з інструкції для медичного застосування препарату АЙГЛІП<sup>®</sup>

**Склад:** діюча речовина: вільдагліптин; 1 таблетка містить вільдагліптину 50 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні синтетичні та інші засоби. Інгібітори дипептидилпептидази-4. **Показання.** Лікування дорослих пацієнтів з цукровим діабетом типу II. Як монотерапія, у складі подвійної пероральної терапії у комбінації з: метформіном, сульфонілсечовиною, тiazолідиндоном, у складі потрійної пероральної терапії в комбінації з: сульфонілсечовиною та метформіном, у комбінації з інсуліном (з метформіном або без), коли дієта та фізичні вправи разом зі стабільною дозою інсуліну не забезпечують адекватного глікемічного контролю. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до вільдагліптину або до будь-якої допоміжної речовини. Застосування у період вагітності та годування груддю. Дітям та підліткам віком до 18 років застосування препарату Айгліп<sup>®</sup> не рекомендується. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована добова доза вільдагліптину становить 100 мг, яку розділяють на два прийоми: 50 мг вранці та 50 мг ввечері. **Побічні реакції.** Більшість побічних реакцій, що виникали при прийомі вільдагліптину, були легкими за характером та тимчасовими і не вимагали припинення лікування. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Препарат не слід застосовувати для лікування пацієнтів з діабетом типу I або діабетичним кетоацидозом. Досвід застосування препарату для лікування пацієнтів з помірними або тяжкими порушеннями функції нирок, а також пацієнтів із ННТС на гемодіалізі обмежений. Порушення функції печінки. Айгліп<sup>®</sup> не рекомендований для застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки, у тому числі пацієнтам, у яких до лікування рівень АЛТ або АСТ більше ніж у 3 рази перевищував верхню межу норми. Контроль рівнів ферментів печінки. **Умови зберігання.** Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/17556/01/01, від 12 серпня 2019 р. (наказ МОЗ України від 12 серпня 2019 р. № 1772.). **Виробник.** АТ «Фармак».

2. El-Duaghliidi A, Rehiring E, Holst JJ, et al. The dipeptidyl peptidase 4 inhibitor vildagliptin does not accentuate glibenclamide-induced hypoglycemia but reduces glucose-induced glucagon-like peptide 1 and gastric inhibitory polypeptide secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Nov;92(11):4165-71. doi: 10.1210/jc.2006-1932. 3. Fonseca V, Schweizer A, Albrecht D. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50: 1148–1155. Garber A.J., Foley J.E., Banerji M.A. et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:1047—1056. 4. Eur J Pharmacol. 2011 Jan 15;650(2-3):703-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.10.062. Epub 2010 Nov 9. The DPP-4 inhibitor vildagliptin increases pancreatic beta cell mass in neonatal rats. Duttaroy A, Voelker F, Merriam K, Zhang X, Ren X, Subramanian K, Hughes TE, Burkey BF.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування препаратів. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

УКР/ПРОМО/06/2021/АЙМ/АЙГ/ДМ/001

АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.  
Тел.: +38 (044) 239-19-40 | факс: +38 (044) 485-26-86  
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua



# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

**THE PRACTITIONER**

Спеціалізоване видання для медичних  
та фармацевтичних працівників

# ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 12, № 2-3 (43), 2023

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу — 4 рази на рік

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

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

Підписано до друку 29.06.2023 р.  
Формат 60x84 1/8. Друк офсетний.  
Папір крейдяний. Наклад 13 100 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 № 5-23 від 27.06.2023 р.

#### Адреса редакції:

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

#### Видавець:

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

Адреса для листування:  
а/с-18, м. Київ-108, 04108  
zdovado@ukr.net

Тел.: (044) 587-81-07

Керівник проекту

О.П. Влас  
(066) 785-11-56

Керівник відділу маркетингу

П.А. Сивківський  
(066) 173-75-79

Випусковий редактор

Є.О. Скіндер  
(093) 701-22-93

Відділ передплати

Т.О. Деркач  
(093) 827-54-57

Верстка та дизайн

В.В. Макарович

[www.plr.com.ua](http://www.plr.com.ua)

[www.medknyha.com.ua](http://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.

Матолінець Н.В.

Паєнок А.В.

Пирогова В.І.

Радченко О.М.

Рахман Л.В.

Сиволап В.В.

Січкорізі О.Є.

Скибчик В.А.

Склярів Є.Я.

Сторожук Б.Г.

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

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вейн І. Тимчак

(Wayne J. Tymchak),

Едмонтон, Канада

Дегенгардт Фрідріх

(Friedrich Degenhardt),

Федеративна

Республіка Німеччина

Кухаж Еугеніуш

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

 Google  
Scholar

## ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ПРОБЛЕМ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

*Скибчик В.А., Соломенчук Т.М.*  
Гостра серцева недостатність: сучасні підходи до діагностики та лікування.....5

*Рак Н.О., Макар О.Р., Галькевич М.П., Лабінська О.Є., Фабін Л.Р.*  
Особливості проведення реанімаційних заходів у дорослих залежно від оцінки серцевого ритму (огляд оновлених рекомендацій Європейської ради реанімації з розширених реанімаційних заходів у дорослих).....19

*Світлик Г.В., Ковальчук Р.А., Мигович М.В., Баган У.Р.*  
Хронічний коронарний синдром: стенокардія без обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій, рефрактерна стенокардія, безсимптомні пацієнти (згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року).....24

*Федечко М.Й., Галькевич М.П., Чмир Н.В.*  
Основні положення рекомендацій ESC із проблем кардіонкології (2022).  
Частина 2. Моніторинг серцево-судинних ускладнень протипухлинної терапії.....30

*Пирогова В.І., Шурпяк С.О., Козловський І.В., Охавська І.І.*  
Менеджмент жінок періоду менопаузального переходу (огляд клінічних настанов).....36

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Гута Р.Р., Радченко О.М., Філіпюк А.Л.*  
П'ятирічні предиктори несприятливого прогнозу ішемічної хвороби серця залежно від стратегії початкового лікування .....44

*Соломенчук Т.М., Луцька В.Л.*  
Динаміка показників функціонального стану міокарда та їх прогностичне значення в кардіореабілітаційних пацієнтів після перенесеного ГКС залежно від фактора куріння .....48

*Лабінська О.Є., Бігун І.М., Гель К.С.*  
Фактори ризику виникнення ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді залежно від маси тіла. ...53

*Вірна М.М., Заремба-Федчишин О.В., Заремба О.В., Войтович М.О., Рак Н.О.*  
Особливості динаміки показників артеріального тиску та ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку .....59

*СклярOVA О.Є., Денисенко Н.В., СклярOV П.О., Козуб В.І., Бурмас М.Р.*  
Рівень L-аргініну та активність аргінази в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і коронавірусною хворобою ...64

*Мазур О.Ю., Масляник Х.Д.*  
Ретроспективний аналіз статеві-вікового розподілу, причин смерті та коморбідної патології в осіб з ожирінням.....68

## КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

*Соломенчук Т.М., Кисіль О.Ю., Сосновська К.Ю., Домашич Р.В., Титюк В.А., Юзич І.А.*  
Багатосудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, поєднане з комбінованою клапанною вадою (клінічний випадок) .....75

*Скибчик В.А., Вірна М.М., Гордій В.Т., Процько В.В.*  
Лікування гіпертрофічної кардіоміопатії за допомогою алкогольної септальної абляції (клінічний випадок) .....80

*Бардаш В.О., Каленіков М.І., СклярOVA О.Є.*  
Використання екстракорпоральних методів лікування для корекції гіпербілірубінемії (огляд клінічного випадку) .....84

*Горбей А.Т., Заневич А.В., Сайко М.І., СклярOVA О.Є.*  
Опис клінічного випадку хвороби Мархіафави-Бігнамі .....87

## ЮРИДИЧНИЙ РАДНИК

Чи може лікар бути допитаний як свідок? .....91

# TABLE OF CONTENTS

## REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS OF PROBLEMS OF INTERNAL MEDICINE

<i>Skybchyk V.A., Solomenchuk T.M.</i> Acute heart failure: modern approaches to diagnosis and treatment.....	5
<i>Rak N.O., Makar O.R., Halkevych M.P., Labinska O.Y., Fabin L.R.</i> Features of performing resuscitation measures in adults, depending on heart rhythm assessment (review of the updated recommendations of the European Resuscitation Council from advanced resuscitation measures in adults) .....	19
<i>Svitlyk H.V., Kovalchuk R.A., Myhovykh M.V., Bahan U.R.</i> Chronic coronary syndrome: non-obstructive epicardial coronary artery disease, refractory angina, asymptomatic patients (according to European Society of Cardiology (ESC) 2019 guidelines) .....	24
<i>Fedechko M.Y., Halkevych M.P., Chmyr N.V.</i> 2022 ESC guidelines on cardio-oncology: key points. Part 2. Monitoring of complications in anti-cancer therapy .....	30
<i>Pyrohova V.I., Shurpyak S.O., Kozlovskiy I.V., Okhabska I.I.</i> Management of menopausal women (review of clinical guidelines) .....	36

## ORIGINAL RESEARCH

<i>Guta R.R., Radchenko O.M., Filipiuk A.L.</i> Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy .....	44
<i>Solomenchuk T.M., Lutska V.L.</i> Dynamics of indicators of the functional state of the myocardia and their prognostic significance in cardiac rehabilitation patients with a history of acs, depending on the factor of smoking .....	48
<i>Labinska O.Y., Bihun I.M., Gel K.S.</i> Risk factors for the occurrence of complications in the early post infarction period, depending on body weight .....	53
<i>Virna M.M., Zarembo-Fedchyshyn O.V., Zarembo O.V., Voitovykh M.O., Rak N.O.</i> Features of the dynamics of indicators blood pressure and echocardiography in patients with arterial hypertension depending on age.....	59
<i>Sklyarova O.Y., Denysenko N.V., Sklyarov P.O., Kozub V.I., Burmas M.R.</i> L-arginine levels and arginase activity in patients with arterial hypertension and coronavirus disease.....	64
<i>Mazur O.Yu., Maslyanyk K.D.</i> Retrospective analysis of gender-age distribution, causes of death, and comorbid pathology in obese persons .....	68

## CLINICAL CASES

<i>Solomenchuk T.M., Kysil O.Yu., Sosnovska K.Yu., Domashych R.V., Tytiuk V.A., Yuzych I.A.</i> Multivascular atherosclerotic lesion of coronary arteries, associated with valvular defects (clinical case) .....	75
<i>Skybchyk V.A., Virna M.M., Gordiy V.T., Protsko V.V.</i> Treatment of hypertrophic cardiomyopathy using alcohol septal ablation (clinical case) .....	80
<i>Bardash V.O., Kalenikov M.I., Sklyarova O.E.</i> Use of extracorporeal treatment methods for the correction of hyperbilirubinemia (review of a clinical case).....	84
<i>Horbei A.T., Zanevych A.V., Saiko M.I., Sklyarova O.Ye.</i> Description of a clinical case of marchiafava-bignami disease .....	87

## LEGAL ADVISER

Can a doctor be interrogated as a witness? .....	91
--	----

В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук

Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.12-008.46-036.11-07-08

# ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** У статті розкрито сучасні принципи лікування гострої серцевої недостатності згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2021 року. Автори детально висвітлюють причини виникнення, класифікації, клінічні, інструментальні, лабораторні методи діагностики, фармакологічні та інструментальні підходи до лікування цього надзвичайно прогностично несприятливого клінічного синдрому.

**Ключові слова:** гостра серцева недостатність, класифікація гострої серцевої недостатності, кардіогенний шок, набряк легень, вазодилататори, вазопресори, інотропні препарати, діуретики, блокатори β-адренорецепторів.

**Гостра серцева недостатність (ГСН)** — це потенційно смертельна сукупність синдромів, що виникають унаслідок порушення скоротливої здатності міокарда і зменшення систолічного та хвилинного об'ємів серця.

ГСН — це стан, при якому симптоми з'являються або розвиваються дуже швидко, пов'язані з потенційно фатальними змінами органів-мішеней та потребують екстреної госпіталізації.

#### ГСН може бути:

- така, що виникла вперше (de novo) — 34-37% випадків;
- гостра декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН) — 63-66% випадків.

ГСН, що виникла вперше (de novo), зазвичай характеризується швидким розвитком симптоматики, тоді як при декомпенсації ХСН наявний період поступового наростання тяжкості клінічних проявів із наростанням затримки рідини в організмі. Однак при раптовому приєднанні провокуючого фактора (швидке підвищення АТ, виникнення тахіаритмії, ішемії міокарда) ГСН може розвинути і у хворих із компенсованою ХСН, при якій немає затримки рідини.

В основі ГСН de novo зазвичай лежать раптово виниклі патологічні стани (інфаркт міокарда, тахіаритмія, міокардит, гостра дисфункція клапана тощо), при яких можливе і найчастіше ефективне лікування цих захворювань поряд із корекцією ГСН.

ГСН може проявлятися у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (<40%), помірно зниженою (ФВ ЛШ 41-49%) і

навіть зі збереженою (>50%). В європейському реєстрі EHFS II [1] у 24% пацієнтів із кардіогенним шоком (КШ) визначалась ФВ ЛШ >45%, ще у 28% — у діапазоні 30-44%.

Згідно з результатами дослідження EHFS II [1], до 42% усіх декомпенсацій, насамперед у пацієнтів із вперше виниклою ГСН, були зумовлені гострим коронарним синдромом (ГКС). Другою найчастішою безпосередньою причиною ГСН були аритмії, переважно фібриляція і тріпотіння передсердь (25-32,4%), інфекції (17,6-20%), ураження клапанів серця (27%), гіпертензивні кризи (8%) і недотримання прийому рекомендованої терапії (22%).

Смертність серед пацієнтів із ГСН de novo вища порівняно з хворими із гострою декомпенсацією ХСН і сягає 14,3% (ALARM-HF) [2]. Внутрішньолікарняна смертність коливається від 4 до 10%. Летальність після виписування протягом одного року може становити 25-30%.

#### Причини:

- перевантаження серця;
- зменшення функціонуючої маси міокарда;
- втрата кардіоміоцитами здатності до скорочення або зниження податливості стінок камер серця.

#### Фактори, що провокують ГСН:

- гострий коронарний синдром (ГКС);
- тахіаритмії (наприклад, фібриляція передсердь — ФП, шлуночкова тахікардія) та брадиаритмія;
- надмірне підвищення артеріального тиску (АТ);

© В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук

- інфекції (наприклад, пневмонія, інфекційний ендокардит, сепсис);
- зловживання алкоголем та наркотиками, прийом деяких лікарських засобів (нестероїдні протизапальні препарати — НПЗП, кортикостероїди, інотропні та кардіотоксичні засоби);
- загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ);
- тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА);
- оперативні втручання та їх ускладнення;
- підвищення симпатичного тону нервової системи, стрес-індукована кардіоміопатія;
- метаболічні та гормональні порушення (наприклад, дисфункція щитоподібної залози або надниркових залоз, діабетичний кетоацидоз, вагітність і перипартальні ускладнення);
- цереброваскулярний інсульт;
- механічні причини: розрив міокарда при ГКС (зокрема, розрив стінки шлуночків, дефект міжшлуночкової перегородки, гостра мітральна регургітація), травми грудної клітки або втручання на серці, гостре порушення нативного або протезованого клапана при вторинному ендокардиті, розшарування або тромбоз аорти.

### КЛАСИФІКАЦІЯ

Існує значна кількість класифікацій ГСН, які часто перетинаються між собою або доповнюють одна одну.

#### I. Класифікація ГСН за рівнем артеріального тиску (АТ):

- ГСН із нормальним АТ (90-140 мм рт. ст.) або підвищеним систолічним АТ (САТ) >140 мм рт. ст.;
- гіпотензивна ГСН (САТ <90 мм рт. ст.), яку виявляють у 5-8% пацієнтів.

#### II. Класифікація ГСН за наявністю таких факторів, що спричиняють декомпенсацію (CHAmp IT).

Мнемонічне правило CHAMP IT для виключення специфічної причини ГСН (табл. 1) [3].

Таблиця 1. Класифікація гострої серцевої недостатності за етіологією

C	Гострий коронарний синдром (acute Coronary syndrome)
H	Гіпертензивний криз (Hypertension emergency)
A	Аритмія (тахіаритмія, брадикардія/порушення провідності) (Arrhythmia)
M	Гостра механічна причина (acute Mechanical cause)
P	Тромбоемболія легеневої артерії — ТЕЛА (Pulmonary embolism)
I	Інфекції (Infections)
T	Тампонада (Tamponade)

#### III. Класифікація з виділенням клінічних груп пацієнтів із ГСН.

Існує також класифікація клінічної тяжкості серцевої недостатності, що базується на оцінці стану периферичного кровообігу (перфузії периферичних тканин) та даних аускультативної легень (застійні явища) — вона відноситься швидше до

гострої декомпенсованої СН (табл. 2) [4-6]. Класифікація корисна для планування початкової терапії ГСН і прогнозу.

Ця класифікація передбачає виділення в чотири групи:

- **теплий і сухий** (компенсований пацієнт; нормальна перфузія без застою);
- **теплий і вологий** (добра перфузія за наявності ознак клінічного застою — трапляється найчастіше);
- **холодний і вологий** (гіперперфузія і застій — трапляється при кардіогенному шоку);
- **холодний і сухий** (гіперперфузія без застою).

Таблиця 2. Клінічні профілі пацієнтів із гострою серцевою недостатністю залежно від наявності/відсутності застійних явищ і/або гіперперфузії

	Застійні явища відсутні (-)	Застійні явища наявні (+):
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• застійні явища в легенях</li> <li>• ортопноє/пароксизмальне нічне диспноє</li> <li>• периферичні (двобічні) набряки</li> <li>• розширення яремних вен</li> <li>• застійна гепатомегалія</li> <li>• застійні явища в кишечнику/асцит</li> <li>• гепатоюгулярний рефлюкс</li> </ul>
ГІПОПЕРФУЗІЯ* відсутня (-)	Теплий — сухий (warm — dry)	Теплий — вологий (warm — wet)
ГІПОПЕРФУЗІЯ* наявна (+)	Холодний — сухий (cold — dry)	Холодний — мокрий (cold — wet)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• холодні вологі кінцівки</li> <li>• олігурія</li> <li>• сплутаність свідомості</li> <li>• запаморочення</li> <li>• низький пульсовий тиск</li> </ul>		

Примітка: \* — «гіперперфузія» не є синонімом слова «гіпотензія», однак часто гіперперфузія супроводжується гіпотензією.

#### IV. У хворих із гострим інфарктом міокарда (ІМ) використовується класифікація ГСН за Killip та Kimball (табл. 3) [7].

Таблиця 3. Класифікація гострої серцевої недостатності при інфаркті міокарда (Killip T., Kimball J.T., 1967)

Клас	Характеристика	Летальність, %
I	Відсутня серцева недостатність (відсутні хрипи та III тон серця в легенях)	6-8
II	Наявна ГСН. Вологі хрипи <50% площі легень, ритм галопу (пооява III тону), підвищений тиск в яремних венах (застій у легенях)	30
III	Тяжка ГСН. Явний набряк легень із вологими хрипами над >50% площі легень.	40
IV	Кардіогенний шок, гіпотензія (САТ <90 мм рт. ст. і ознаки периферичної вазоконстрикції — олігурія, ціаноз та пітливість)	>50

Загалом розгляд наявних класифікацій ГСН показує їх недосконалість.

## ДІАГНОСТИКА

Діагностика ГСН має розпочинатись на догоспітальному етапі та продовжуватись у відділенні невідкладної допомоги. Зазвичай першим кроком у виявленні ГСН є виключення альтернативних причин симптомів пацієнта, наприклад легеневої інфекції, тяжкої анемії, гострої ниркової недостатності тощо.

Первинний діагноз ГСН рекомендується встановлювати на підставі збору детального анамнезу, оцінки серцево-судинних симптомів і потенційних факторів ризику, симптомів застою і/або гіперперфузії та підтверджувати відповідними додатковими обстеженнями (ЕКГ, рентгенографія грудної клітки, лабораторні аналізи (специфічні біомаркери та ехокардіографія)). У пацієнтів із ГСН ключове значення має ранній початок терапії нарівні з проведенням відповідних досліджень.

## КЛІНІЧНА КАРТИНА

Клінічні прояви ГСН різноманітні, однак переважно зводяться до двох варіантів — гіперводемії (легеневий застій і/або периферичні набряки) або рідше — зниження серцевого викиду з периферичною гіперперфузією (табл. 4).

Ознаки застою в малому колі кровообігу виникають за рахунок підвищення тиску в капілярах легень. За тяжкістю клінічних проявів вони можуть варіювати від слабкості до набряку легень. До типових ознак належать ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, вологі хрипи при аускультатції легень і характерні зміни на рентгенограмі грудної клітки.

Ознаки застою по великому колу кровообігу — набряк вен шиї, збільшення печінки, гепатоюгулярний рефлюкс, двосторонні периферичні набряки, асцит.

### NB! Запам'ятати!

Ознаки застою (особливо в малому колі кровообігу) не завжди свідчать про накопичення рідини (перевантаження рідиною). Вони можуть виникати через швидкий перерозподіл крові за рахунок зміни тонуусу судин. В останньому випадку лікування має бути спрямовано насамперед на усунення патологічних змін судинного тонуусу вазодилататорами (зниження раптово підвищеного АТ), а не на виведення надлишку рідини сечогінними засобами.

Прояви гіперперфузії виникають через низький серцевий викид і за тяжкістю клінічних проявів можуть варіювати від загальної слабкості до розгорнутої картини шоку (холодні і вологі кінцівки, олігурія, сплутаність свідомості, слабке наповнення пульсу).

### NB! Запам'ятати!

- Гіперперфузія часто поєднується з артеріальною гіпотонією, але може виявлятися і у хворих із систолічним АТ >90 мм рт. ст.
- У хворих із ГСН ознаки застою і гіперперфузії можуть виявлятися як одночасно, так і окремо, і по чергово змінювати одне одного під час лікування.

**Таблиця 4. Визначення термінів та клінічних ознак, що характеризують гостру серцеву недостатність**

Термін	Визначення
Симптоми застою (лівобічного)	Ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, легеневі хрипи (двобічні), периферичні набряки (двобічні)
Симптоми застою (правобічного)	Югулярна венозна дилатація, периферичні набряки (двобічні), застійна гепатомегалія, гепатоюгулярний рефлюкс, асцит, симптоми закрепи
Симптоми гіперперфузії	Клінічні: холодний піт на кінцівках, олігурія, сплутаність свідомості, запаморочення, низький пульсовий тиск. Лабораторні: метаболічний ацидоз, підвищений рівень лактату та креатиніну в сироватці крові. Гіперперфузія не вважається синонімом гіпотензії, але гіперперфузія часто супроводжується гіпотензією
Гіпотензія	Систолічний АТ <90 мм рт. ст.
Брадикардія	ЧСС <40 за хв
Тахікардія	ЧСС >120 за хв
Аномалії дихання (тахіпноє)	Частота дихання >25 за хв із використанням допоміжних дихальних м'язів або частота дихання <8 за хвилину, незважаючи на диспноє
Низька SaO <sub>2</sub> сатурація	SaO <sub>2</sub> <90% при пульсоксиметрії. SaO <sub>2</sub> в нормі не виключає ні гіпоксемію (низьке PaO <sub>2</sub> ), ні тканинну гіпоксію
Гіпоксемія	PaO <sub>2</sub> в артеріальній крові <80 мм рт. ст. (<10,67 кПа) (аналіз на вміст газів у крові)
Гіпоксемічна дихальна недостатність (тип 1)	PaO <sub>2</sub> в артеріальній крові <60 мм рт. ст. (<8 кПа)
Гіперкапія	PaCO <sub>2</sub> в артеріальній крові >45 мм рт. ст. (<6 кПа) (аналіз газового складу крові)
Гіперкапічна дихальна недостатність (тип 2)	PaCO <sub>2</sub> в артеріальній крові >50 мм рт. ст. (<6,65 кПа)
Ацидоз	pH <7,35
Підвищений рівень лактату в крові	>2 ммоль/л
Олігурія	Діурез <0,5 мл/кг за годину

Примітка. PaCO<sub>2</sub> — парціальний тиск вуглекислого газу; PaO<sub>2</sub> — парціальний тиск кисню; SaO<sub>2</sub> — сатурація кисню.

## Інструментальні та лабораторні методи обстеження

Усім пацієнтам, у яких запідозрена ГСН, рекомендовані такі методи дослідження:

- ЕКГ у дванадцяти відведеннях;
- рентгенографія грудної клітки для оцінки ознак легеневого застою та виявлення інших захворювань, які можуть викликати або сприяти симптомам пацієнта;

- лабораторні дослідження: рівень серцевого тропоніну, сечовина, креатинін, електроліти (калій, натрій), глюкоза, загальний аналіз крові, печінкові проби, D-димер при підозрі на ТЕЛА та тиреотропний гормон (ТТГ);
- ЕхоКГ рекомендована негайно гемодинамічно нестабільним пацієнтам із ГСН та протягом 48 годин, коли структура і функція серця або невідомі, або змінюються після попередніх досліджень;
- неінвазивний моніторинг життєво важливих кардіореспіраторних функцій: пульсометрія, АТ, частота дихання, діурез.

Оновлені клінічні рекомендації, розроблені групою експертів Європейського товариства кардіологів (ЄТК) та Асоціації із серцевої недостатності з діагностики і лікування гострої та ХСН [3], уперше були представлені й обговорені 27 серпня 2021 р. на конгресі ЄОК та опубліковані у вільному доступі в Європейському кардіологічному журналі.

Діагностичний алгоритм знову виниклої ГСН Європейського товариства кардіологів 2021 року [3] представлено на рис. 1.



Рис. 1. Діагностичне дослідження при знову виниклій ГСН (ЄТК, 2021)

Примітка: BNP — натрійуретичний пептид типу В; MR-proANP — середньорегіональний проатріальний натрійуретичний пептид; NT-proBNP — N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону В типу; ТТГ — тиреотропний гормон. <sup>a</sup> — початкові лабораторні дослідження включають тропонін, сироватковий креатинін, електроліти, азот сечовини крові або сечовину, ТТГ, показники функції печінки, D-димер і прокальцитонін при підозрі на ТЕЛА або інфекцію, аналіз газів артеріальної крові в разі респіраторного дистресу і лактат — гіперперфузія (кардіогенний шок); <sup>b</sup> — спеціальна оцінка включає коронарографію в разі підозри на ГКС та комп'ютерну томографію (КТ) — підозра на ТЕЛА; <sup>c</sup> — стандартні значення для діагностики ГСН: >450 пг/мл у віці <55 років, >900 пг/мл у віці від 55 до 75 років і >1800 пг/мл у віці >75 років.

**NB! Запам'ятати!**

- З метою диференційної діагностики некардіогенної задишки і ГСН усім пацієнтам із гострою задишкою та підозрою на ГСН при надходженні до стаціонару рекомендовано вимірювання рівня натрійуретичного пептиду (НУП) у плазмі крові (BNP, NT-proBNP або MR-proANP).
- При нормальних рівнях НУП у хворих із підозрою на ГСН діагноз вважається малоімовірним (порогові значення: BNP <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл, MR-proANP <120 пг/мл).
- Низькі концентрації НУП можуть бути виявлені в деяких пацієнтів із прогресуючою декомпенсованою кінцевою стадією ХСН, ожирінням, раптовим набряком легень або правосторонньою ГСН. Вищі рівні можуть бути виявлені в пацієнтів із супутньою ФП та/або зниженою функцією нирок.

**ЛІКУВАННЯ**

Лікування можна поділити на три етапи (догоспітальний, госпітальний і перед виписуванням), які мають різні цілі та потребують різних підходів. На догоспітальному етапі пацієнти з ГСН мають отримати користь від неінвазивного моніторингу, що включає пульсоксиметрію, АТ, ЧСС, частоту дихання та тривале ЕКГ-спостереження, які проводять протягом декількох хвилин після контакту з пацієнтом та, якщо можна, продовжують у кареті швидкої допомоги.

Пацієнтів із ГСН необхідно негайно скеровувати до спеціалізованого медичного закладу. На госпітальному етапі слід негайно продовжити діагностичне дослідження та призначити відповідне фармакологічне й немедикаментозне лікування. Оскільки ГСН є гетерогенним станом, лікування може відрізнятись залежно від основної клінічної картини. Починається лікування з пошуку етіологічних причин ГСН, що спричиняють декомпенсацію і потребують невідкладного лікування. До них відносять (СНАМР IT) (рис. 2):

- **ГКС.** Рекомендована інвазивна стратегія з ревазуляризацією протягом 2 годин із моменту госпіталізації.
- **Гіпертензивний криз.** Зазвичай ГСН проявляється надмірним підвищенням АТ і набряком легень. Рекомендовано негайне зниження АТ (у межах 25% протягом перших годин, після чого — обережне) з внутрішньовенним введенням вазодилаторів у поєднанні з діуретиками.
- **Тахіаритмії або виражена брадикардія/порушення провідності.** Ургентна корекція цих порушень за допомогою медикаментозної терапії, електричної кардіоверсії (при гемодинамічній нестабільності) або встановлення тимчасового електростимулятора. В окремих випадках слід розглянути негайну ангіографію (у разі потреби з подальшою ревазуляризацією) та електрофізіологічне тестування з радіочастотною абляцією.
- **Гостра механічна причина ГСН** (розрив стінок, дефект міжшлуночкової перегородки, гостра мітральна недостатність протезованого

клапана, розшарування аорти, пухлини серця, травми грудної клітки) — потребує ЕхоКГ-дослідження і зазвичай хірургічного лікування.

- **Гостра ТЕЛА.** Підтверджується гіпотонією та шоком, рекомендується негайна реперфузія за допомогою тромболізу, катетеризації або хірургічної емболектомії. Виявлення гострих причин із подальшим початком конкретних процедур повинно бути виконано протягом перших 60-120 хв.
- **Інфекція** (зокрема, міокардит). Проводиться відповідна специфічна терапія.
- **Тампонада.** Перикардіоцентез: процедура, що рятує життя. Перикардектомія: при рецидивній тампонаді. Не застосовуються вазодилататори та діуретики.

Після виключення цих станів лікування ГСН проводиться залежно від клінічних проявів (рис. 3-5).

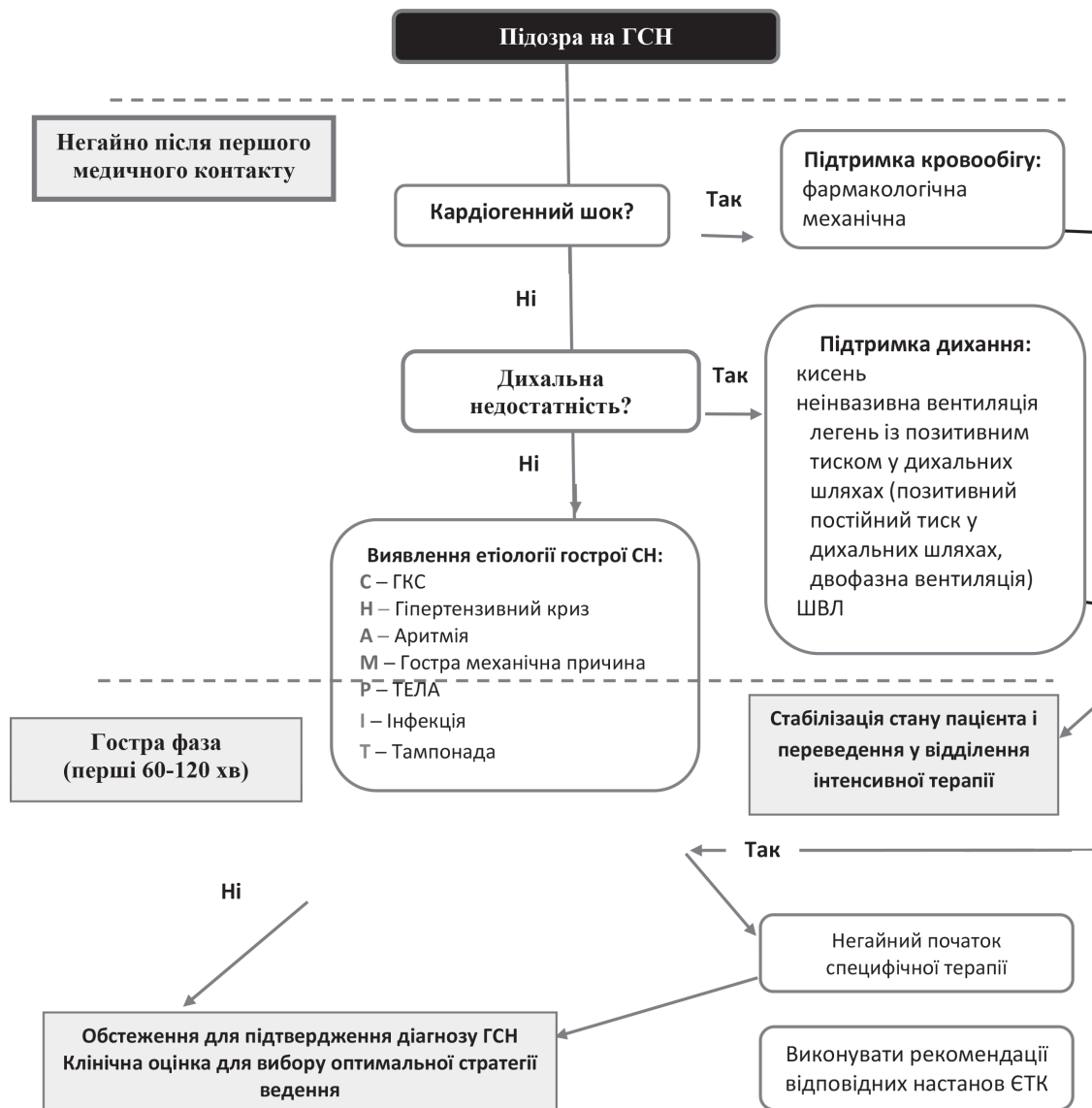
### ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Лікарські засоби, які рекомендовані для лікування ГСН, наведено в табл. 5, 6.

**Таблиця 5. Внутрішньовенні вазодилататори, які використовують при гострій серцевій недостатності**

Вазодилататор	Дози	Побічний ефект	Інше
Нітрогліцерин	Старт із 10-20 мг/хв, збільшуючи до 200 мг/хв	Гіпотензія, головний біль	Звикання при тривалому використанні
Ізосорбід динітрат	Старт з 1 мг/год, збільшуючи до 10 мг/год	Гіпотензія, головний біль	Звикання при тривалому використанні
Нітропрусид*	Старт із 0,3 мг/кг/хв, збільшуючи до 5 мг/кг/хв	Гіпотензія, отруєння ціанідами	Світлочутливість
Несиритид**	Болюс 2 мг/кг + інфузія 0,01 мг/кг/хв	Гіпотензія	-

Примітка. \* — Незареєстрований в Україні; \*\* — недоступний у багатьох країнах Європи та України.



**Рис. 2. Первинна тактика лікування пацієнтів із гострою серцевою недостатністю**

**Таблиця 6. Лікарські засоби, що використовуються в лікуванні гострої серцевої недостатності і мають інотропні або вазопресорні ефекти чи їх поєднання**

Інотроп/ Вазопресор	Болюс	Швидкість інфузії
Дубутамін*	Ні	2-20 мг/кг/хв (бета+)
Допамін	Ні	3-5 мг/кг/хв; інотропний (бета+)
		>5 мг/кг/хв (бета+), вазопресор (альфа+)
Мілринон***	25-75 мг/кг протягом 10-20 хв	0,375-0,75 мг/кг/хв
Еноксимон*	0,5-1,0 мг/кг протягом 5-10 хв	5-20 мг/кг/хв
Левосимендан*	12 мг/кг протягом 10 хв (необов'язково)***	0,1 мг/кг/хв, яка може бути зменшена до 0,05 або збільшена до 0,2 мг/кг/хв
Норадреналін	Ні	0,2-1,0 мг/кг/хв
Адреналін	Болюс: 1 мг може використовуватись в/в під час реанімації, повторюють кожні 3-5 хв	0,05-0,5 мг/кг/хв

Примітка: \* — також має судинорозширювальний ефект;  
\*\* — не рекомендується при загостренні ішемічної серцевої недостатності; \*\*\* — не рекомендується болюсне введення в пацієнтів із гіпотензією.

**Діуретики:**

- внутрішньовенні петльові діуретики (фуросемід, торасемід) рекомендовані всім пацієнтам із ГСН та ознаками/симптомами серцевої декомпенсації для покращення симптомів. При їх введенні рекомендовано регулярно контролювати симптоми, діурез, функцію нирок та електроліти; фуросемід в/в струминно в дозі 20-40 мг (при ГСН, що вперше виникла, дози нижчі, ніж при прогресуючій хронічній СН). Для пацієнтів, які отримують постійну терапію діуретиками, початкова в/в доза має бути не меншою за еквівалентну пероральну дозу (рис. 3);
- торасемід в/в струминно в дозі 10-20 мг може розглядатися як альтернатива фуросеміду;
- рекомендовані сечогінні препарати у вигляді струминного введення або безперервної інфузії залежно від симптомів і клінічного стану пацієнта;
- комбінація петльових діуретиків із тіазидними або спіронолактоном може використовуватись у пацієнтів із резистентними набряками або недостатнім зниженням симптомів.



**Рис. 3. Діуретична терапія (фуросемід) при гострій серцевій недостатності**

Примітка: <sup>a</sup> — максимальною добовою дозою для в/в петльового діуретика (фуросемід) зазвичай вважають 400-600 мг, хоча пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок можна призначати до 1000 мг; <sup>b</sup> — комбінована терапія діуретиками — це комбінація петльових діуретиків із діуретиками з іншим механізмом дії (наприклад, тіазидами або метолазоном чи ацетазоламідом).

**Вазодилататори:**

- вазодилататори (нітрогліцерин) в/в при САТ  $\geq 110$  мм рт. ст. для зменшення симптомів, під контролем ЕКГ, АТ. Як альтернатива — нітрата сублінгвально;
- у хворих із гіпертензивною ГСН в/в вазодилататори розглядаються як початкова терапія для зменшення симптомів і застійних явищ.

**Інотропні лікарські засоби (ЛЗ)** — добутамін, допамін, левосимендан, інгібітори фосфодіестерази III (мілринон) (ФДЕ III):

- в/в інфузію інотропних препаратів слід розглянути для пацієнтів із гіпотензією (САТ  $< 90$  мм рт. ст.) і/або гіпоперфузією з метою збільшення серцевого викиду, підвищення АТ, покращення периферичної перфузії та підтримання функції внутрішніх органів;
- в/в інфузія левосимендану або інгібіторів фосфодіестерази може розглядатись для відміни ефекту бета-блокаторів, якщо остання впливає на гіпоперфузію;
- одночасне застосування добутаміну із судинорозширювальними засобами, які діють переважно на вени (наприклад, нітрата, нітропрурид натрію), супроводжується збільшенням серцевого викиду, більш вираженим зменшенням периферичного опору судин і тиску наповнення шлуночків, ніж при окремому застосуванні цих препаратів.

**Вазопресори:**

- вазопресори (перевага віддається норадреналіну) можна розглядати в пацієнтів із кардіогенним шоком (КШ), незважаючи на терапію іншими інотропними лікарськими засобами (ЛЗ), для підвищення АТ і перфузії життєво важливих органів.

**NB! Запам'ятати!**

При використанні інотропних ЛЗ і вазопресорів рекомендується контролювати ЕКГ та АТ, оскільки вони можуть призвести до розвитку аритмії, ішемії міокарда, а також при застосуванні левосимендану та інгібіторів ФДЕ III — гіпотензії. У таких випадках може розглядатись внутрішньоартеріальне вимірювання АТ.

**Профілактика тромбоемболії**

Переважно низькомолекулярні гепарини показані для профілактики ризику тромбозу глибоких вен і легеневої емболії пацієнтам із ГСН, які приймали або не приймали антикоагулянти та не мають протипоказань.

**Інші лікарські засоби:**

**Дигоксин** в/в струминно 0,25-0,5 мг (0,0625-0,125 мг — при нирковій дисфункції) і/або бета-адреноблокатори (ББ) рекомендовані як перша лінія медикаментозної терапії пацієнтам із ФП для контролю ЧСС ( $> 110$  за хв) за відсутності

протипоказань і гіпотензії. У разі неефективності дигоксину та ББ може бути використаний аміодарон.

**Опіати** (морфін) можна призначати з обережністю хворим із тяжкою задишкою, переважно з набряком легень. Опіати усувають задишку і тривожність. Їх можна використовувати як заспокійливий лікарський засіб під час неінвазивної вентиляції із позитивним тиском для покращення адаптації пацієнта. Дозозалежні побічні ефекти опіатів включають нудоту, артеріальну гіпотензію, брадикардію та пригнічення дихання. Ретроспективний аналіз свідчить про те, що введення морфіну пов'язане з більшою частотою використання штучної вентиляції легень та тривалішою госпіталізацією до відділення інтенсивної терапії і підвищеною смертністю.

**NB! Запам'ятати!**

Рутинне вживання опіатів при ГСН не рекомендовано. Вони можуть розглядатись в окремих пацієнтів, особливо у випадку із сильним/невеликим болем, або при занепокоєнні, або в умовах паліативної терапії.

**Анксиолітики і седативні ЛЗ** можуть бути необхідними в пацієнтів із симптомами збудження та марення. Найбезпечнішим є обережне використання бензодіазепінів (діазепам або лоразепам).

**Механічні апарати підтримки**

Внутрішньоаортальна балонна контрапульсація (ВАБК) показана для підтримки кровообігу перед хірургічною корекцією (наприклад, розрив міжшлуночкової перегородки або мітральна регургітація), хворим із тяжким міокардитом, деяким пацієнтам із гострою ішемією чи ІМ при проведенні черезшкірної або хірургічної реваскуляризації. Також при ГСН можуть використовуватись шлуночкові водії ритму та інші форми механічної підтримки кровообігу (системи екстракорпорального життєзабезпечення — ECLS, і екстракорпоральної мембранної оксигенації — ЕКМО). Найперспективнішими сучасними приладами, які прийшли на заміну ВАБК, є родина **трансторакальних мікроаксіальних насосів** (Impella, PulseCath iVAC, TandemHeart).

У версії Європейських рекомендацій із ГСН 2021 року експерти зосередилися на 4 варіантах, що трапляються найбільш часто: гостра декомпенсація СН (ГДСН), гострий набряк легень, кардіогенний шок, ізольована правошлуночкова недостатність.

**ГОСТРА ДЕКОМПЕНСОВАНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ (ГДСН)**

ГДСН — найпоширеніша форма ГСН, що становить 50-70% випадків. Зазвичай вона виникає в пацієнтів із ХСН в анамнезі та попередньою серцевою дисфункцією при всіх фенотипах ХСН,

а також може включати дисфункцію правого шлуночка (ПШ). На відміну від гострого набряку легень, ГДСН має більш поступовий початок, а її основна ознака — прогресуюча затримка рідини, що спричиняє системні застійні явища, іноді застій асоціюється з гіперперфузією (табл. 7). Мета лікування ГДСН полягає в усуненні застійних явищ (рис. 3) адекватними дозами діуретиків, а також у ретельному моніторингу діурезу (рис. 4), у рідкісних випадках — корекції гіперперфузії.

**Таблиця 7. Клініко-патофізіологічні особливості ГДСН**

Основні механізми розвитку	Дисфункція ЛШ. Затримка натрію та води в нирках
Основні причини розвитку симптомів	Накопичення рідини, підвищення внутрішньошлуночкового тиску
Початок	Поступово (дні)
Основні гемодинамічні зміни	Збільшення кінцево-діастолічного тиску в ЛШ і тиску в легеневих капілярах. Серцевий викид — низький або нормальний. Сistolічний АТ — низький або нормальний
Основні клінічні прояви	Вологий та теплий або вологий і холодний
Основні методи лікування	Діуретики. Інотропні препарати/вазопресори (при периферичній гіперперфузії/гіпотензії). У разі потреби імплантація систем допоміжного кровообігу

**Киснева терапія і/або підтримка дихання**

- Киснева терапія рекомендується хворим із ГСН і  $SpO_2 < 90\%$  або  $PaCO_2 < 60$  мм рт. ст. (8,0 кПа) до усунення гіпоксемії (IC).

- Неінвазивну вентиляцію (CPAP — постійний позитивний тиск у дихальних шляхах, BiPAP — дворівневий позитивний тиск у дихальних шляхах) слід проводити якомога швидше у хворих із дихальною недостатністю (ДН), коли частота дихання  $> 25$ /хв,  $SpO_2 < 90\%$ . Обов'язковий контроль АТ через ризик його зниження (IIaB).
- Інтубація рекомендується, якщо ДН спричиняє гіпоксемію ( $PaO_2 < 60$  мм рт. ст. (8,0 кПа)), гіперкапнію ( $PaCO_2 > 50$  мм рт. ст. (6,65 кПа)), ацидоз ( $pH < 7,35$ ) і не може бути скоригована неінвазивно (IC).

**Способи усунення рефрактерних набряків**

- Обмеження споживання солі  $\leq 5$  г на добу і води до 1-1,5 л на добу.
- Додатковий об'єм рідини при гіповолемії.
- Зменшення дози іАПФ або використання дуже низьких доз.
- Підвищення дози петльових діуретиків (фуросемід до 600 мг на добу, торасемід до 200 мг на добу) і частоти їх прийому (двічі на добу).
- Внутрішньовенне введення діуретиків (повторні болюси, інфузія фуросеміду 10-40 мг/год, торасеміду 10-20 мг/год) (інфузія є кращою, ніж болюс).
- Спіронолактон 100-200 мг на добу в поєднанні з петльовими і/або тiazидними діуретиками протягом 1-3 тижнів за відсутності ниркової



**Рис. 4. Лікування гострої декомпенсованої серцевої недостатності (ЄТК, 2021)**

недостатності (рШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, калій >5,5 ммоль/л, креатинін >221 мкмоль/л (2,5 мг/дл)).

- Комбінація петльових діуретиків із тіазидними (комбінація є кращою, ніж високі дози тільки петльових діуретиків).
- Використання діуретиків із в/в альбуміном чи плазмою.
- Допамін в/в крапельно 2-5 мкг/хв плюс діуретик, левосимендан — при гіпотонії.
- Обмеження НПЗП, зокрема селективних.
- Ультрафільтрація або гемодіаліз при ХНН.
- Плевральна, перикардіальна пункція та парацентез використовуються лише за життєвими показаннями.

### ГОСТРИЙ НАБРЯК ЛЕГЕНЬ

Набряк легень (гостра серцева недостатність) — накопичення серозної рідини (транссудату) як в інтерстиціальній тканині, так і в альвеолах. В основі механізму кардіогенного набряку легень лежить різке підвищення гідростатичного тиску в капілярах легень. При токсичному набряку легень основною ланкою патогенезу є значне підвищення проникності стінок легеневих капілярів.

Набряк легень розцінюють як надважкий стан.

#### NB! Запам'ятати!

- 10-20% госпіталізованих із кардіогенним набряком легень (КНЛ) помирають у приймальньому відділенні.
- 50% виписаних із стаціонару надходять повторно з КНЛ протягом 6 місяців.
- Близько 50% помирають упродовж 2 років.

#### Причини

**I. Органічні ураження міокарда:** 1) гострий ІМ; 2) гіпертензивний криз; 3) мітральний стеноз; 4) гострий дифузний міокардит.

**II. Без органічного ураження міокарда** (розвивається рідко): 1) травма грудної клітки; 2) спонтанний пневмоторакс; 3) зливна пневмонія; 4) гостре порушення мозкового кровообігу; 5) тяжка інфекційна патологія (грип, тиф, дифтерія); 6) аспіраційний (шлунковий вміст при блюванні, вода при утопленні).

**III. Токсичний набряк легень:** 1) уремія; 2) печінкова кома; 3) отруєння фосгеном, парами ртуті тощо.

#### ЕКГ-ознаки

ЕКГ дозволяє виявити порушення серцевого ритму і визначити наявність ішемії міокарда або ІМ, які можуть спричинити розвиток гострої СН.

**Патфізіологія кардіогенного набряку легень (КНЛ)**

- Надмірне венозне повернення (переднавантаження).
- Надмірний системний судинний опір (післянавантаження).

- Дисфункція ЛШ: порушення скоротливості, розлади ритму та частоти.

#### Клінічні прояви гострого набряку легень

Гострий набряк легень (ГНЛ) пов'язаний із застійними явищами в легенях.

#### Клінічні критерії діагностики ГНЛ:

- напади тяжкої болісної задишки. Задишка в спокої (ядуха) навіть без будь-якого фізичного навантаження, страх та неспокій;
- різке почастишання дихання (тахіпноє >25 вдихів/хв) (поверхнєве, клокотливе, чутне на відстані);
- відкашлювання слизової мокроти. Згодом приєднується кашель із рожевим пінистим харкотинням (у легеневих альвеолах накопичується рідина);
- ортопноє (хворий прагне прийняти положення сидячи з нахилом уперед);
- вислуховуються велико- і середньопухирчасті хрипи над більш ніж половиною поверхні легень;
- акцент другого тону на легеневої артерії. Ритм галопа, тахікардія;
- АТ часто підвищений, особливо в пацієнтів із давнім анамнезом АГ. При швидкому зниженні АТ на тлі ГНЛ слід розглянути можливість ІМ.

#### Лікування набряку легень

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021), лікування ГНЛ слід розпочати з таких трьох кроків:

- **по-перше**, кисень, а як постійний позитивний тиск у дихальних шляхах слід застосовувати неінвазивну вентиляцію з позитивним тиском на вдиху та/або носову канюлю з високим потоком повітря;
- **по-друге**, внутрішньовенно слід вводити діуретики;
- **по-третє**, в/в можуть бути призначені вазодилататори, якщо систолічний АТ (САТ) високий, щоб зменшити післянавантаження на ЛШ (рис. 5). При прогресуючій СН ГНЛ може бути пов'язаний із низьким серцевим викидом, і в такому випадку інотропи, вазопресори та/або механічна підтримка кровообігу (МПК) показані для відновлення перфузії органів.

**Лікування гострого набряку легень у повсякденній практиці:**

1. Термінова госпіталізація до реанімації або кардіологічного відділення на ношах із піднятим головним кінцем.
2. **Кисень** через маску або носові катетери (у положенні сидячи).
3. **Нітрогліцерин** 1% 2 мл на 100-200 мл 0,9% NaCl в/в краплинно в дозі 25-100 мкг/хв при АТ >90 мм рт. ст. При швидкому погіршенні стану нітрогліцерин може бути найпершим рятівним заходом і застосовуватись ще до введення фуросеміду.

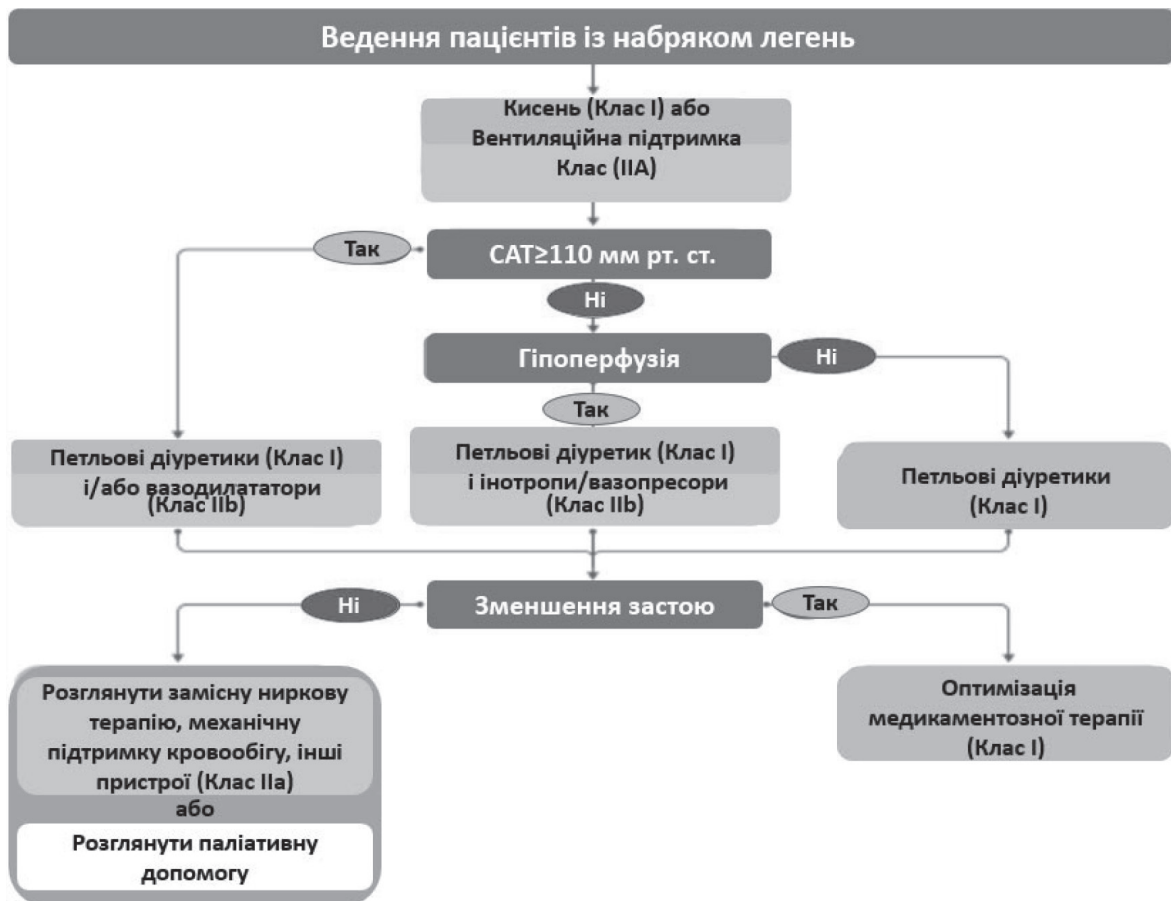


Рис. 5. Лікування набряку легень (ЄТК, 2021)

Можливе використання нітрогліцерину сублінгвально (5 мкг) через 5 хв 3-4 дози.

4. **Фуросемід** (лазикс) 1% 2-6 мл в/в струминно впродовж 2-4 хв, у разі потреби повторно через 1-4 год, або торасемід 2-8 мл в/в повільно струминно.
5. За наявності супутньої гіперперфузії/гіпотонії: **норадреналін** 0,2-1,0 мг/кг/хв в/в краплинно (віддають перевагу перед допаміном), **добутамін** (добутрекс) 250 мг/50 мл на 250-500 мл розчину в/в краплинно в дозі 1,5-3,5-10 мкг/кг/хв, **допамін (дофамін)** 4% (200 мг/5 мл) на 200-400 мл 0,9% NaCl в/в краплинно в дозі 300-500 мкг/хв (4-10 мкг/кг/хв) до стабілізації САТ на рівні 100-110 мм рт. ст.
6. **Морфін** 1% 0,4-0,8 мл (4-8 мг) в/в із додатковими дозами в 0,2-0,8 мл кожні 5-15 хв до усунення больового синдрому або промедол в/в 1 мл 2% (обережно при бронхообструктивному синдромі). Рутинне призначення морфіну при ГНЛ не рекомендовано.

**Інші лікарські засоби:**

1. **Дигоксин** 0,025% 0,5 мл на 10-20 мл 0,9% NaCl при ФП (в інших випадках використовувати недоцільно — ризик аритмій).
2. При бурхливому піноутворенні інколи в/в вводять 5 мл 96% **етилового спирту** в 15 мл 5% глюкози (як терапія відчаю).

**Немедикаментозне лікування в екстремальних ситуаціях:**

- джгути (турнікет) на нижні кінцівки (переважно на 15-20 хв);
- кровопускання до 300-400 мл венозної крові;
- електроімпульсна терапія при пароксизмі шлуночкової тахікардії (за життєвими показаннями).

При резистентному набряку та прогресуванні гіпоксії (сплутаній свідомості, вираженій гіпотонії, порушеннях дихання центрального генезу) показана **штучна вентиляція легень (ШВЛ)** із позитивним тиском на видиху.

**ІЗОЛЬОВАНА ПРАВОШЛУНОЧКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ (ІПН)**

ІПН пов'язана з підвищенням тиску в ПШ і передсерді та системним застоєм. Недостатність ПШ може також погіршити наповнення ЛШ, як наслідок зменшується серцевий викид. Діуретики розглядають як основний підхід у лікуванні венозного застою при ІПН. Норадреналін та/або інотропи показані при зниженні серцевого викиду і гемодинамічній нестабільності. Перевагу віддають інотропам, що знижують тиск наповнення серця (наприклад, левосимендан, інгібітори фосфодіестерази III типу). Інотропи можуть посилити артеріальну гіпотензію, тому в разі потреби їх можна комбінувати з норадреналіном (рис. 6).



Рис. 6. Лікування правошлуночкової недостатності (ЕТК, 2021)

Примітка: <sup>а</sup> — інотропи окремо в разі гіперфузії без гіпотензії.

### КАРДІОГЕННИЙ ШОК

**Кардіогенний шок (КШ)** — це синдром, зумовлений первинною серцевою дисфункцією, який призводить до неадекватного серцевого викиду, що включає в себе небезпечний для життя стан гіперфузії тканин і може призвести до поліорганної недостатності та смерті. Серцеве ураження при КШ, що спричиняє серйозні порушення серцевої діяльності, може бути гострим наслідком гострої втрати тканини міокарда (гострий ІМ, міокардит) або прогресуючим, що спостерігається в пацієнтів із хронічною декомпенсованою СН, у яких може відзначатися зниження стабільності захворювання в результаті розвитку прогресуючої СН.

КШ розцінюють як переагональний стан, що потребує надання невідкладної допомоги.

КШ проявляється стійкою (понад 30 хв) артеріальною гіпотензією (САТ <90 мм рт. ст.), яка зберігається, незважаючи на адекватний вольемічний статус, і супроводжується гіперфузією органів:

- олігурія (сечі <0,5 мл/кг/год упродовж щонайменше 6 год);
- холодні кінцівки;
- мармуровий колір шкіри;

- розлади психіки;
  - рівень лактату >2 ммоль/л;
  - метаболічний ацидоз;
  - SvO<sub>2</sub> <65% (насичення венозної крові киснем).
- Тривале перебування хворого в стані КШ призводить до гіперфузії тканин, гострої ниркової недостатності з гострим некрозом канальців, гіпоксемії, тканинного ацидозу. КШ — одне з найнебезпечніших ускладнень гострого ІМ, при якому смертність (без інвазивних втручань) перевищує 60%.

#### Причини:

- Основна причина КШ — гострий ІМ.
- КШ значно рідше може виникати при: 1) аритміях; 2) ТЕЛА; 3) розриві міжшлуночкової перегородки; 4) гострому дифузному міокардиті; 5) дилатаційній кардіоміопатії; 6) тампонаді серця; 7) гострій декомпенсації в пацієнтів із клапанними вадами серця.

#### ЕКГ-ознаки:

- ЕКГ-критерії ІМ (на початку — елевация сегмента ST або гостра блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), у подальшому — патологічний зубець Q або QS у поєднанні з дугою Парді).
- ЕКГ-критерії іншої патології, що спричинила КШ (наприклад, міокардиту або ТЕЛА).

### Класифікація та оцінка ризику

У сучасній класифікації кардіогенного шоку за SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [8] використовується п'ятиступеневий акронім ABCDE:

- (A at risk) наявний ризик КШ.
- (B — beginning) КШ, що починається (передшок/компенсований шок).
- (C — classic) класичний КШ.
- (D — deteriorating) КШ, що погіршується.
- (E — extremis) екстремальний КШ.

Смертність збільшується залежно від стадії А, В, С, D, Е (3% на стадії «А» порівняно з 67% на стадії «Е»).

Надзвичайно важливо виявляти пацієнтів на стадії В (до шоку), що допоможе значно знизити ризик ускладнень та зменшити смертність пацієнтів. Для вирішення цієї проблеми запропоновано показник ORBI (Observatoire Regional Breton sur L'infarctus), що базується на 11 ознаках розвитку КШ (табл. 8) [9].

**Таблиця 8. Оцінка ризику кардіогенного шоку ORBI**

Показник	Бали
Вік >70 років	2
Передній ІМ	1
Зупинка серця при надходженні	3
Перший медичний контакт із затримкою ЧКВ >90 хв	2
Інсульт/ТІА в анамнезі	2
Клас Killip II	2
Клас Killip III	6
ЧСС >90 уд/хв	3
Комбінація САТ <125 мм рт. ст. та пульсового тиску <45 мм рт. ст.	4
Глікемія >10 ммоль/л	3
Ураження стовбура лівої коронарної артерії	5
Кровотік ТІМІ <3 після ЧКВ (черезшкірне коронарне втручання)	5

*Примітка. Низький ризик КШ — 0-7 балів (виявляється в 1,3%); середній ризик КШ — 8-10 балів (виявляється в 6,6%); довисокий ризик КШ — 11/12 балів (виявляється в 11,7%); високий ризик КШ — ≥13 балів (виявляється в 31,8%).*

Існує більш проста шкала ризику КШ — IABP-SHOCK II. На підставі 6 показників (табл. 9) виділені пацієнти категорії низького (0-2 бали), середнього (3 або 4 бали) та високого (5-9 балів) ризику смерті, що відповідає 20-30, 40-60 та 70-90% загрози розвитку летальної події протягом 30 днів [10].

**Таблиця 9. Оцінка ризику кардіогенного шоку IABP-SHOCK II**

Показник	Бали
Вік >73 роки	1
Інсульт/ТІА в анамнезі	2
Креатинін >132,8 ммоль/л	3
Глікемія >10,6 ммоль/л	1
Лактат >5,0 ммоль/л	2
Кровотік ТІМІ III <3 після ЧКВ	2

### Тактика ведення кардіогенного шоку в повсякденній практиці:

- Негайно госпіталізувати до центрів третинної медичної допомоги, у яких цілодобово працює катетеризаційна лабораторія і наявні апарати штучного кровообігу.
- Усім пацієнтам терміново провести ЕКГ та ЕхоКГ. Рекомендується постійний моніторинг ЕКГ і АТ.
- Для оцінки газів та кислотно-лужного стану крові перевагу віддають артеріальному катетеру. При насиченні крові киснем <90% (за даними пульсової оксиметрії або при визначенні даного показника в артеріальній крові) показана оксигенотерапія.
- Хворим із підозрою на ГКС рекомендована негайна коронарографія (упродовж 2 годин після госпіталізації) з метою виконання максимально можливої реваскуляризації міокарда.
- **Фармакологічна терапія** спрямована на покращення перфузії органів за рахунок збільшення серцевого викиду та АТ:
  - терапія першої лінії — інфузія розчинів (фізіологічний або Рінгера лактат >200 мл за 15-30 хв (у разі відсутності ознак перевантаження об'ємом));
  - добутамін (адренергічний інотропний ЛЗ) найчастіше використовується для підвищення серцевого викиду та АТ (у пацієнтів, які не приймали β-АБ);
  - левосимендан може використовуватись у хворих із хронічною СН, які тривало приймали β-АБ, та у хворих із гіпотензією (САД <85 мм рт. ст.) або КШ лише в поєднанні з іншими інотропними ЛЗ чи вазопресорами;
  - вазопресори (норадреналіну віддають перевагу перед допаміном) призначають, якщо є необхідність у підтриманні САТ у хворих із рефрактерною гіпотензією за наявності постійної гіперперфузії;
  - рекомендована профілактика тромбоемболічних ускладнень гепарином або низькомолекулярними антикоагулянтами за відсутності протипоказань;
  - петльові діуретики — в/в струминно в початковій дозі 20-40 мг можуть використовуватись обережно при поєднанні клініки КШ із набряком легень і лише на тлі нормалізації АТ;
- Рутинне використання **внутрішньоаортальної балонної контрапульсації** (ВАБК) при КШ не рекомендується.
- З урахуванням віку пацієнта, супутньої патології і функції нервової системи при рефрактерному КШ може бути короткотермінове застосування методів механічної підтримки кровообігу (системи екстракорпорального

життєзабезпечення — ECLS і екстракорпоральної мембранної оксигенації — ЕКМО), трансторакальних мікроаксіальних насосів (Impella, PulseCath iVAC, TandemHeart).

- **Ендокардіальна кардіостимуляція** використовується при повній атріовентрикулярній (АВ) блокаді. Можна спробувати атропін 1% 1 мл (1 мг) в/в, повторити через 3-5 хв — до максимальної дози 0,03-0,04 мг/кг (часто ефект відсутній або нестійкий).
- **Електрична кардіоверсія (ЕКВ)** — найбільш ефективний і безпечний спосіб усунення тахіаритмії (ШТ, ФП, ТП) при низькому АТ.

Лікування КШ згідно з рекомендаціями ESC 2021 представлено на рис. 7.

**NB! Запам'ятати!**

- Екстрена реваскуляризація, ЧКВ або АКШ рекомендуються при КШ, який зумовлений ГКС, незалежно від часу появи клініки коронарної події.
- Левосимендан або інгібітор фосфодіестерази III мілринон можна використовувати як альтернативу добутаміну і як терапію другої лінії при КШ після операції на серці.
- Левосимендан може бути використаний як терапія першої лінії при КШ після АКШ.

У повсякденній практиці при ГСН або КШ нерідко призначають комбінацію чи послідовність введення інотропних ЛЗ та вазопресорів.



**Рис. 7. Лікування кардіогенного шоку (ЕТК, 2021)**

Примітка. ГКС — гострий коронарний синдром; ЧКВ — черезшкірне коронарне втручання. <sup>а</sup> — ЧКВ при ГКС, перикардіоцентез при тампонаді, хірургічні операції на мітральному клапані та при розриві папілярного м'яза. У разі розриву міжшлуночкової перегородки слід розглянути механічну підтримку кровообігу як міст до трансплантації серця; <sup>б</sup> — інші причини КШ (гостра клапанна регургітація, ТЕЛА, гостра інфекція).

**Список використаної літератури**

1. Nieminen M, Brutsaert D, Dickstein K et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur. Heart J.* 2006;27(22):2725-2736.
2. Alexandre Mebazaa A, Parissis J, Porcher R et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med.* 2011 Feb;37(2):290-301.
3. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology

- (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;41:1797-1804.
  - Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2005;7:323-331.
  - Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al; ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(4):384-416.
  - Killip T. 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am. J. Cardiol.* 1967;20:457-464.
  - Burkhardt D, Garan AR, Kapur NK. The SCAI Cardiogenic Shock Staging System Gets Taken for a Test Drive. *J. Am. Coll Cardiol.* 2019;74(17):1-3. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1020.
  - Auffret V, Cottin Y, Leurent G. et al ORBI and RICO Working Groups Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur. Heart. J.* 2018;39:2090-102. doi:10.1093/eurheartj/ehy127.
  - Poss J, Koster J, Fuernau G. et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Card.* 2017;69:1913-20. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.027.

## ACUTE HEART FAILURE: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

V.A. Skybchuk, T.M. Solomenchuk

**Abstract.** The article discloses modern principles of treatment of acute heart failure according to the latest recommendations of the European Society of Cardiology 2021. The authors describe in detail the causes of occurrence, classification, clinical, instrumental, laboratory diagnostic methods, pharmacological and instrumental approaches to the treatment of this extremely prognostically unfavorable clinical syndrome.

**Keywords:** acute heart failure, classification of acute heart failure, cardiogenic shock, pulmonary edema, vasodilators, vasopressors, inotropic drugs, diuretics,  $\beta$ -adrenoceptor blockers.

**Для цитування:** Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Гостра серцева недостатність: сучасні підходи до діагностики та лікування. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 5-18. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.5.

**Адреса для листування:** Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Соломенчук Тетяна Миколаївна, profsolomenchuk@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-7140-0162; Соломенчук Тетяна Миколаївна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457.

**Особистий внесок:** Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. — генератор ідеї і написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 16.04.2023 р., прийнята на друкування 22.04.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Skybchuk VA, Solomenchuk TM. Acute heart failure: modern approaches to diagnosis and treatment. *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 5-18. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.5.

**Correspondence address:** Vasyl Antonovych Skybchuk, profvas292@gmail.com, professor; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Tatyana Mykolaivna Solomenchuk, profsolomenchuk@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Vasyl Antonovych Skybchuk, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7140-0162; Tatyana Mykolaivna Solomenchuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6153-0457.

**Personal contribution:** Skybchuk VA, Solomenchuk TM — an idea generator and writing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 16.04.2023, accepted 22.04.2023, published 28.07.2023.

Н.О. Рак, О.Р. Макар, М.П. Галькевич,  
О.Є. Лабінська, Л.Р. Фабін

Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.12-008.311/.318:616-036.882-08

# ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ РЕАНІМАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У ДОРΟΣЛИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ОЦІНКИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ (огляд оновлених рекомендацій Європейської ради реанімації з розширених реанімаційних заходів у дорослих)

**Резюме.** Ритми серця, які спостерігаються при раптовій зупинці кровообігу, поділяють на дві групи: дефібриляційні (фібриляція шлуночків — ФШ і шлуночкова тахікардія без пульсу — ШТБП) та недефібриляційні (асистолія та безпульсова електрична активність — БЕА). Принципова різниця в проведенні реанімаційних заходів при цьому полягає в необхідності виконання першочергово дефібриляції в пацієнтів із дефібриляційними ритмами, а при недефібриляційних ритмах — у введенні адреналіну внутрішньовенно. При цьому компресії грудної клітки, забезпечення прохідності дихальних шляхів і вентиляція, а також виявлення й корекція оборотних причин зупинки серця є однаковими для обох груп. Наступні дії, відповідно до алгоритму розширених реанімаційних заходів, залежать від подальших результатів оцінки серцевого ритму, які необхідно здійснювати кожні дві хвилини.

**Ключові слова:** розширені реанімаційні заходи, дефібриляційні ритми, недефібриляційні ритми.

**Актуальність.** Алгоритм розширених реанімаційних заходів (РРЗ) — це стандартизований підхід до лікування зупинки серця. Його перевага в тому, що він дає розуміння кожному члену реанімаційної бригади наступних кроків у процесі проведення реанімаційних заходів, що безпосередньо впливає на їх ефективність. До втручань, які підвищують рівень виживання після зупинки серця, відносять ефективну серцево-легеневу реанімацію (СЛР), яка швидко розпочата очевидцями, безперервні компресії грудної клітки (КГК) високої якості та ранню дефібриляцію в разі потреби [1, 2]. Ритми серця, які спостерігаються при раптовій зупинці кровообігу (РЗК), поділяють на дві групи: дефібриляційні (фібриляція шлуночків — ФШ і шлуночкова тахікардія без пульсу — ШТБП) та недефібриляційні (асистолія та електрична активність без пульсу — ЕАБП). Відповідно після діагностики РЗК та початку СЛР слід якнайшвидше провести оцінку серцевого ритму (рис.).

Європейська рада реанімації (ERC) спільно з Європейським товариством інтенсивної

© Н.О. Рак, О.Р. Макар, М.П. Галькевич, О.Є. Лабінська, Л.Р. Фабін

медицини (ESICM) у 2021 році представила оновлені рекомендації стосовно РРЗ, у яких, зокрема, є певні уточнення в алгоритмі реанімаційних заходів та післяреанімаційної опіки [1].

**Проведення ранньої дефібриляції** — бажано до 5 хвилин із моменту РЗК — суттєво збільшує шанси на виживання пацієнта, що можна забезпечити можливістю загального доступу до автоматичних зовнішніх дефібриляторів у позалікарняних умовах і тотального доступу до дефібриляторів та обізнаності медичного персоналу в умовах медичних закладів. Кожна хвилина затримки дефібриляції значно знижує ймовірність виживання пацієнтів як під час проведення РРЗ, так і в постреанімаційному періоді.

Виділяють часозалежну модель розвитку ФШ, яка включає три фази, що розвиваються послідовно:

- Електрична фаза (триває до 5 хвилин), під час якої ефективним і достатнім методом усунення ФШ є проведення електричної дефібриляції.
- Циркуляторна фаза (спостерігається впродовж наступних 5-10 хвилин), для її усунення

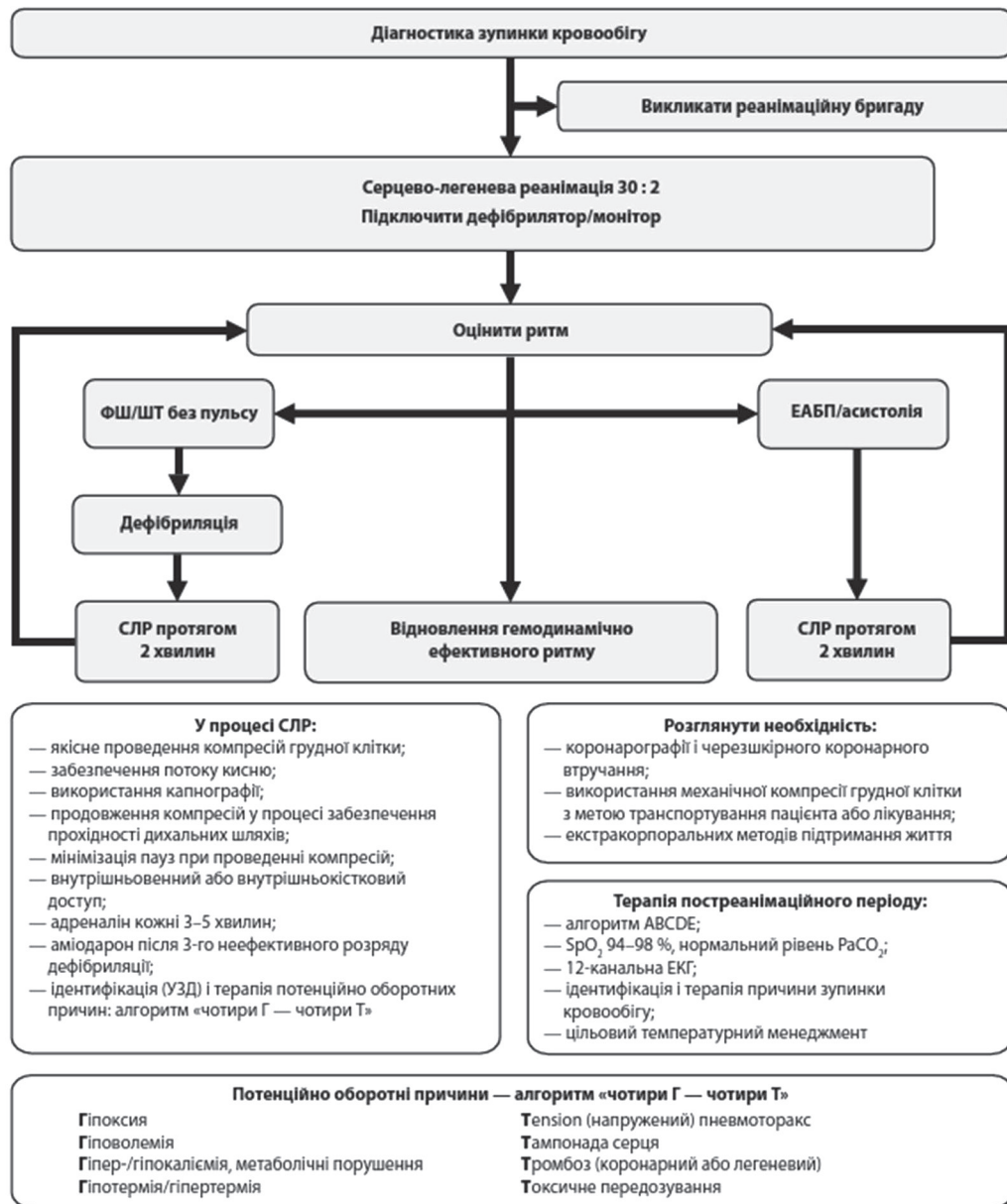


Рис. Алгоритм розширених реанімаційних заходів у дорослих

необхідним є попереднє проведення КГК і лише потім проведення електричної дефібриляції.

- Метаболічна фаза, при якій необхідна додаткова корекція метаболічних порушень [1].

Науковими дослідженнями доведено, що безперервний непрямий масаж серця може бути корисним на ранніх стадіях розвитку ФШ, тоді як штучна вентиляція легень більш значущою стає в пізню стадію розвитку. При цьому було встановлено, що проведення перед дефібриляцією КГК протягом 180 секунд може бути найбільш ефективним порівняно з коротшим (30-60 с) та довшим (>180 с) періодом КГК [1, 3, 4].

При виявленні на кардіомоніторі/дефібриляторі ФШ/ШТБП потрібно якомога швидше провести електричну дефібриляцію (початкова енергія розряду — 150 Дж). Після цього рекомендовано

продовжити СЛР протягом 2 хвилин (переважно потрібно більше 1 хвилини для відновлення самостійного кровообігу) і лише потім здійснити повторно оцінку серцевого ритму. У випадку, якщо відновився синусовий ритм, слід оцінити його гемодинамічну ефективність за наявності чи відсутності пульсу на сонній артерії [1-4].

При цьому потрібно мінімізувати паузи, пов'язані з необхідністю проведення дефібриляції та оцінкою ритму/пульсу. У випадку збереження на ЕКГ або моніторі фібриляційного ритму необхідно повторно провести електричну дефібриляцію більш високим розрядом енергії й продовжити СЛР протягом 2 хвилин із наступною оцінкою серцевого ритму. У разі потреби повторного проведення електричної дефібриляції кожен наступний заряд енергії збільшуємо на 50 Дж до досягнення максимально можливого заряду

дефібрилятора і проводимо, якщо потрібно, подальші розряди максимальною енергією [1, 2].

За наявності в пацієнта імплантованого підшкірно електрокардіостимулятора рекомендовано розміщувати електроди дефібрилятора на відстань більше ніж 8 см від нього або розглянути альтернативні місця для розташування електродів.

**Імовірність сприятливого результату СЛР при асистолії та ЕАБП (як і при рефрактерній ФШ/ШТ)** можна підвищити тільки, якщо вдається діагностувати й усунути потенційно оборотні причини зупинки кровообігу, що піддаються лікуванню. Вони подані у вигляді універсального алгоритму «чотири Г — чотири Т» (рис.).

В оновлених рекомендаціях значна увага приділяється постійному контролю стосовно якості та ефективності СЛР:

- сучасні пристрої, які монітують якість КГК та вентиляції безперервно в процесі РРЗ і в разі потреби дають підказки;
- капнографія, яка дозволяє оцінити якість та ефективність вентиляції і є раннім індикатором відновлення самостійного кровообігу;
- ультразвукове дослідження для виявлення в процесі СЛР певних потенційно оборотних причин РЗК, таких як: напружений пневмоторакс, тромбоемболія легеневої артерії, тампонада серця [1, 5, 6].

**СЛР необхідно проводити** так довго, як довго зберігається на ЕКГ фібриляційний ритм, оскільки при цьому забезпечується мінімальний метаболізм у міокарді, що створює потенційну можливість відновлення самостійного кровообігу. Загалом у випадках РЗК, які відбулися в механізмі недифібриляційного ритму, і за відсутності потенційно оборотної причини зупинки серця РРЗ проводять протягом 30 хвилин наявності стійкої асистолії та за неефективності СЛР — припиняють. Проте в певних ситуаціях РРЗ рекомендовано проводити довше з огляду на дослідження з позитивним результатом ефективності СЛР, зокрема у випадках загального переохолодження, утоплення в холодній воді, передозування лікарських препаратів, а також тромбоемболії легеневої артерії за умови проведення тромболізу [1, 7-9].

**Для забезпечення ефективної вентиляції та підтримки прохідності дихальних шляхів** проводять інтубацію трахеї. При цьому в оновлених рекомендаціях акцентується увага на мінімізації паузи для її проведення до 5 секунд, використанні в разі потреби відеоларингоскопії, навчанні інтубації трахеї без припинення КГК, якщо неможливо — рекомендовано використовувати альтернативні методи забезпечення прохідності дихальних шляхів [1, 9-11].

До моменту інтубації трахеї КГК та штучна вентиляція легень за допомогою мішка Амбу

проводяться в співвідношенні 30:2. При цьому кожен штучний вдих здійснюють протягом 1 секунди (нефорсовано), одночасно стежачи за екскурсією грудної клітки. Тривалість проведення двох штучних вдихів не повинна перевищувати 5 секунд, після чого потрібно негайно продовжити КГК. Із моменту забезпечення інтубації трахеї штучний вдих за допомогою мішка Амбу здійснюється раз на 6 секунд [1, 2, 12, 13].

**Згідно з попередніми рекомендаціями використовуються два основних доступи для введення препаратів:**

- внутрішньовенний (у центральні або периферичні вени). Оптимальним шляхом введення ліків є центральний доступ — підключична та внутрішня яремна вена, якщо неможливо — забезпечується периферичний венозний доступ;
- внутрішньокістковий — застосування сучасних механічних пристроїв для внутрішньокісткового введення ліків забезпечує простоту, ефективність і доступність даного доступу [12, 13].

**Фармакологічне забезпечення РРЗ:**

- адреналін: при недефібриляційних ритмах (асистолії та ЕАБП) — рекомендовано вводити в дозі 1 мг кожні 3-5 хвилин. При дефібриляційних ритмах (ФШ/ШТБП) адреналін рекомендовано починати вводити пізніше, а саме: перший раз після третього неефективного розряду електричної дефібриляції в дозі 1 мг, надалі в разі потреби — кожні 3-5 хвилин (так само, як при недефібриляційних ритмах);
- аміодарон — антиаритмічний препарат першої лінії при ФШ/ШТБП, рефрактерній до електроімпульсної терапії, рекомендовано вводити двічі: перший раз після третьої неефективної дефібриляції в дозі 300 мг (розведеної у 20 мл 5% розчину глюкози), а також повторно, після п'ятої неефективної дефібриляції — у дозі 150 мг (розведеної у 20 мл 5% розчину глюкози);
- лідокаїн — застосовується лише в разі відсутності аміодарону. Початкова доза — 100 мг (1-1,5 мг/кг), у разі потреби додатково болюсно вводиться по 50 мг (загальна доза становить не більше ніж 3 мг/кг протягом першої години);
- бікарбонат натрію — рутинне застосування в процесі РРЗ або після відновлення самостійного кровообігу не рекомендується. Абсолютним показанням для введення бікарбонату натрію є розвиток життєво загрозливої гіперкаліємії, а також випадки РЗК, асоційованої з передозуванням трициклічних антидепресантів, у дозі 50 ммоль (50 мл 8,4% розчину) або 1 ммоль/кг;
- хлорид кальцію — рекомендують введення в дозі 10 мл 10% розчину (6,8 ммоль  $\text{Ca}^{2+}$ ) при гіперкаліємії, гіпокальціємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів;

- препарати калію — рекомендовано вводити в дозі 20 ммоль/год при гіпокаліємії, але ще швидша інфузія (наприклад, 2 ммоль/хв протягом 10 хвилин, далі 10 ммоль/хв кожні 5-10 хвилин) показана при нестабільних аритміях із загрозою зупинки серця;
- препарати магнію — у дозі 2 г внутрішньовенно (можна повторити через 10-15 хвилин), показані при шлуночковій тахікардії типу пірует, отруєнні дигоксином, гіпомагніємії [14, 15].

## Висновки

В основі механізму раптової зупинки кровообігу в дорослих можуть бути як фібриляційні (ФШ/ШТБП), так і недефібриляційні ритми (асистоля/ЕАБП), які потребують застосування різних алгоритмів у протоколі розширених реанімаційних заходів. Незалежно від механізму зупинки кровообігу слід завжди шукати та лікувати їх оборотні причини для підвищення ефективності й успішності реанімаційних заходів.

## Список використаної літератури

1. Усенко ЛВ, Царьов ОВ, Кобеляцький ЮЮ. Серцево-легенева і церебральна реанімація: нові рекомендації європейської ради з реанімації 2021 року. *Новини медицини та фармації*. 2022;1(778):10-14. <https://repo.dma.dp.ua/8096/>
2. Крилюк ВО, Кузьмінський ІВ, Сурков ДМ, Цимбалюк ГЮ. Розширені реанімаційні заходи. *Настанови європейської ради реанімації (ЕРР)*. 2015:338.
3. Soara J, Bottiger BW, Carlic P, Couperd K et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support*. European Resuscitation Council. Published by Elsevier B.V. All rights reserved. 2021:115-151. DOI: [org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010).
4. Jasmeet S, Bernd WB, Pierre C, Keith C et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support*. *Resuscitation*. 2021;161:115-151. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010>
5. Holt J, Ward A, Mohamed TY, Chukowry P et al. *The optimal surface for delivery of CPR: A systematic review and meta-analysis*. *Resuscitation* 2020;155:159-64. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2020.07.020](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.07.020).
6. Grasner JT, Whent J, Herlitz J, et al. *Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe Results of the EuReCa TWO study*. *Resuscitation*. 2020;148:21826.
7. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. *European resuscitation council guidelines 2021 executive summary*. *Resuscitation*. 2021;161.
8. Soar J, Berg KM, Andersen LW, et al. *Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*. *Resuscitation*. 2020;156:A80A119.
9. Grasner JT. *Epidemiology of cardiac arrest in Europe*. *Resuscitation*. 2021.
10. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy PHM, et al. *Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy*. *N Engl J Med*. 2020;383:52636.
11. Considine J, Gazmuri RJ, Perkins GD, Kudenchuk PJ, et al. *Chest compression components (rate, depth, chest wall recoil and leaning): A scoping review*. *Resuscitation*. 2020;146:188-202. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2019.08.042](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.042).
12. Andelius L, Malta Hansen C, Lippert FK, Karlsson L et al. *Smartphone Activation of Citizen Responders to Facilitate Defibrillation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:43-53. DOI: [10.1016/j.jacc.2020.04.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.073).
13. Cheskes S, Wudwud A, Turner L, et al. *The impact of double sequential external defibrillation on termination of refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest*. *Resuscitation*. 2019;139:27581.
14. Deakin CD, Morley P, Soar J, Drennan IR. *Double (dual) sequential defibrillation for refractory ventricular fibrillation cardiac arrest: A systematic review*. *Resuscitation*. 2020;155:2431.
15. Couper K, Abu Hassan A, Ohri V, Patterson E et al. *Removal of foreign body airway obstruction: A systematic review of interventions*. *Resuscitation*. 2020;156:174-81. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.007).

## FEATURES OF PERFORMING RESUSCITATION MEASURES IN ADULTS, DEPENDING ON HEART RHYTHM ASSESSMENT (REVIEW OF THE UPDATED RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL FROM ADVANCED RESUSCITATION MEASURES IN ADULTS)

**N.O. Rak, O.R. Makar, M.P. Halkevych, O.Y. Labinska, L.R. Fabin**

**Abstract.** Heart rhythms observed during sudden cardiac arrest are divided into two groups: defibrillation rhythms (ventricular fibrillation — VF and ventricular tachycardia without a pulse — VTWP) and non-defibrillation rhythms (asystole and pulseless electrical activity — PEA). The fundamental difference in carrying out resuscitation measures for these two groups of heart rhythms is the need to perform defibrillation first in patients with defibrillation rhythms, and in non-defibrillation rhythms — in the introduction of adrenaline intravenously. At the same time, chest compressions, airway patency and ventilation, and detection and correction of reversible causes of cardiac arrest are the same for both groups. The following actions, according to the algorithm of advanced resuscitation measures, depend on the further results of the heart rhythm assessment, which must be carried out every two minutes.

**Keywords:** advanced life support, defibrillation rhythms, non-defibrillation rhythms.

**Для цитування:** Рак НО, Макар ОР, Галькевич МП, Лабінська ОЄ, Фабін ЛР. Особливості проведення реанімаційних заходів у дорослих залежно від оцінки серцевого ритму (огляд оновлених рекомендацій Європейської ради реанімації з розширених реанімаційних заходів у дорослих). Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 19-23. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.19.

**Адреса для листування:** Рак Наталя Олегівна, rnolegivna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.

**Інформація про авторів:** Рак Наталя Олегівна, д-ка філософії в галузі медицини, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-1863-1412; Макар Оксана Романівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-1863-1412; Галькевич Марта Петрівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-2923-1182; Фабін Лілія Романівна, студентка 6 курсу Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-0305-9310.

**Особистий внесок:** Рак Н.О. — написання статті; Макар О.Р. — дизайн статті; Галькевич М.П. — остаточний аналіз даних літератури; Лабінська О.Є. — підготовка статті до друку; Фабін Л.Р. — підбір та обробка літературних даних.

**Фінансування:** Немає джерел фінансування.

**Декларація:** Немає конфлікту інтересів.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 11.04.2023 р., прийнята на друкування 20.04.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Rak NO, Makar OR, Halkevych MP, Labinska OY, Fabin LR. Features of performing resuscitation measures in adults, depending on heart rhythm assessment (review of the updated recommendations of the European Resuscitation Council from advanced resuscitation measures in adults). The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 19-23. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.19.

**Correspondence address:** Rak Nataliia, rnolegivna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Rak Nataliia — PhD, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-1863-1412; Makar Oksana, PhD, associate professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-1863-1412; Halkevych Marta, PhD, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0003-0010-8751; Labinska Olha, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-2923-1182; Fabin Liliia, 6th year student of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-0305-9310.

**Personal contribution:** Rak NO — writing an article; Makar OR — article design; Halkevych MP — final analysis of literature data; Labinska OY — preparation of the article for publication; Fabin LR — selection and processing of literary data.

**Funding:** No sources of funding.

**Declaration of Ethics:** No conflict of interest.

**Article:** Received 11.04.2023, accepted 20.04.2023, published 28.07.2023.

Г.В. Світлик, Р.А. Ковальчук,  
М.В. Мигович, У.Р. Баган

Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького

УДК: 616.12-008.6-036.12 : 616.12-  
005.4]-036.15

# ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ: СТЕНОКАРДІЯ БЕЗ ОБСТРУКТИВНОГО УРАЖЕННЯ ЕПІКАРДІАЛЬНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ, РЕФРАКТЕРНА СТЕНОКАРДІЯ, БЕЗСИМПТОМНІ ПАЦІЄНТИ (згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року)

**Резюме.** У статті представлено сучасні підходи до діагностики й лікування пацієнтів із мікровазулярною дисфункцією та вазоспастичною стенокардією згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року [1]. Проаналізовано алгоритм діагностики зазначених станів шляхом вимірювання резерву коронарного потоку, визначення індексу мікроциркуляторної резистентності, проведення провокаційного тесту з внутрішньокоронарним введенням ацетилхоліну або ергоновіну. Розглянуто сучасні підходи до ведення пацієнтів із рефрактерною стенокардією та безсимптомних дорослих осіб. Підкреслено важливість урахування сучасних рекомендацій в оптимізації лікування окремих популяцій пацієнтів із хронічним коронарним синдромом.

**Ключові слова:** хронічний коронарний синдром, мікровазулярна стенокардія, вазоспастична стенокардія, рефрактерна стенокардія, безсимптомні пацієнти.

**Стенокардія без обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій.** У клінічній практиці нерідко трапляються пацієнти, у яких спостерігається помітна розбіжність між наявністю симптомів, результатами неінвазивних тестів та коронарною анатомією. У таких пацієнтів при проведенні інвазивної коронароангіографії (КАГ) виявляють стенози легкого/середнього ступеня тяжкості або дифузні коронарні звуження з неможливістю встановлення їх функціональної значущості. Корисним для оцінки цих осіб є внутрішньокоронарне вимірювання тиску: пацієнти зі стенокардією та/або ішемією міокарда, у яких візуалізують коронарні стенози з неішемічними значеннями FFR або iwFR, можуть бути розцінені як такі, що мають необструктивне епікардіальне ураження.

Серед цих хворих можуть бути особи з розладами мікроциркуляторної складової, які не піддаються виявленню через недостатню роздільну здатність ангіографічних методів дослідження, а також пацієнти з динамічними стенозами епікардіальних судин, спричиненими коронарним

спазмом або внутрішньоміокардіальними містками, які не виявляються під час комп'ютерної томографічної (КТ) коронароангіографії або інвазивної КАГ. Досить часто, переважно внаслідок збереження симптомів, пацієнти зі стенокардією та відсутністю обструктивного захворювання проходять безліч діагностичних тестів, включаючи повторні КТ-коронароангіографії або інвазивну КАГ. Однак діагностичні алгоритми дослідження мікроциркуляторних і вазомоторних коронарних порушень часто не виконуються, тому остаточний діагноз практично не встановлюється. У пацієнтів цієї клінічної популяції не є рідкістю поява трижовності та депресії. Такі пацієнти заслуговують на увагу, оскільки стенокардія з необструктивними ураженнями коронарних артерій (КА) також асоціюється з підвищеним ризиком виникнення несприятливих клінічних подій. Структурований, систематизований підхід для виявлення мікроциркуляторних і вазомоторних порушень сприяє підвищенню діагностичної ефективності та покращенню результатів лікування порівняно із звичайною некерованою медикаментозною терапією.

© Г.В. Світлик, Р.А. Ковальчук, М.В. Мигович, У.Р. Баган

### Мікрovasкулярна стенокардія

Пацієнти з мікрovasкулярною дисфункцією мають, як правило, стенокардію, пов'язану з фізичними навантаженнями, та доведену ішемію при використанні неінвазивних методів дослідження. У цих пацієнтів за допомогою інвазивної чи КТ-коронароангіографії не виявляють стенозів або візуалізують функціонально нерелевантні стенози легкого чи середнього ступеня тяжкості (40-60%). Після виключення обструктивних епікардіальних коронарних стенозів, як правило, підозрюють мікрovasкулярне походження стенокардії. У пацієнтів із мікрovasкулярною стенокардією рідко виникають локальні порушення скоротливості стінки лівого шлуночка (ЛШ) під час фізичних навантажень або стресу. Деякі пацієнти можуть мати змішану картину стенокардії з випадковими епізодами в стані спокою, пов'язаними, зокрема, з реакцією на холод.

У пацієнтів без епікардіальної обструкції можлива поява вторинної мікрovasкулярної стенокардії на тлі гіпертрофії ЛШ (гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний стеноз, артеріальна гіпертензія) або запалення (міокардити, васкуліти).

**Стратифікація ризику.** Наявність мікроциркуляторної дисфункції в пацієнтів із хронічним коронарним синдромом передуює виникненню епікардіальних уражень (особливо в жінок) і зумовлює гірший прогноз.

**Діагностика.** За наявності в пацієнта чітко вираженої клінічної картини стенокардії, позитивних результатів неінвазивних функціональних тестів та одночасно незмінених або незначно уражених епікардіальних артерій слід враховувати можливість мікроциркуляторного походження стенокардії. Комплексна оцінка мікрovasкулярної функції включає тестування двох основних механізмів дисфункції: порушення мікроциркуляторної прохідності та артеріолярна дисрегуляція. Який із цих двох шляхів зазнав ураження? Відповідь на це питання є критично важливою для вибору медикаментозного лікування з метою полегшення симптомів пацієнта.

**Порушення мікроциркуляторної прохідності** визначають за допомогою вимірювання резерву коронарного потоку (CFR) або шляхом визначення індексу мікроциркуляторної резистентності (IMR). Значення  $IMR \geq 25$  або  $CFR < 2,0$  свідчать про порушення мікроциркуляторної функції. Як CFR, так і IMR, як правило, вимірюють із використанням внутрішньовенних вазодилататорів — аденозину чи регаденозону.

**Артеріолярну дисрегуляцію** оцінюють шляхом селективної внутрішньокоронарної інфузії ацетилхоліну. За наявності дисфункції судинного ендотелію або порушення функції гладком'язових клітин ацетилхолін (ендотелійзалежний вазодилататор, який безпосередньо впливає на

гладком'язові клітини) запускає парадоксальне артеріолярне звуження судин — мікросудинний спазм. Ця артеріолярна відповідь на ацетилхолін зумовлює симптоми стенокардії з доволі частим виникненням ішемічних змін на ЕКГ.

CFR можна виміряти також неінвазивно за допомогою трансторакальної доплерокардіографії (з візуалізацією лівої передньої низхідної артерії), магнітно-резонансної томографії (МРТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) (табл. 1).

**Лікування** мікрovasкулярної стенокардії має бути спрямовано на домінуючий механізм мікроциркуляторної дисфункції. У пацієнтів зі значеннями  $CFR < 2,0$  або  $IMR \geq 25$  одиниць та негативним тестом на провокацію ацетилхоліном показані бета-блокатори, інгібітори АПФ і статини поряд із корекцією способу життя й зменшенням ваги. За наявності мікрovasкулярного спазму (у відповідь на пробу з ацетилхоліном виникла стенокардія та зміни на ЕКГ, однак епікардіальна вазоконстрикція відсутня) лікувальна тактика така сама, як при вазоспастичній стенокардії.

**Таблиця 1. Обстеження пацієнтів із підозрою на мікрovasкулярну стенокардію**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
Вимірювання CFR та/або мікроциркуляторного опору слід розглянути в пацієнтів із стійкими симптомами, у яких коронарні артерії є або ангіографічно нормальними, або мають помірні стенози із збереженням iwFR/FFR	IIa	B
Для оцінки мікрovasкулярного вазоспазму може розглядатися інтракоронарне введення ацетилхоліну з моніторингом ЕКГ — під час ангіографії, якщо коронарні артерії або ангіографічно нормальні, або мають помірні стенози із збереженням iwFR/FFR	IIb	B
Трансторакальна доплерографія LAD, МРТ і ПЕТ можуть розглядатися для неінвазивної оцінки CFR	IIb	B

*Примітка.* CFR (coronary flow reserve) — резерв коронарного потоку; FFR (fractional flow reserve) — фракційний резерв потоку; iwFR (instantaneous wave-free ratio) — миттєвий резерв потоку; LAD (left anterior descending artery) — ліва передня низхідна артерія. <sup>a</sup> — Клас рекомендацій; <sup>b</sup> — Рівень доказовості

### Вазоспастична стенокардія

У пацієнтів із симптомами стенокардії, що виникають переважно в спокої, та збереженою толерантністю до фізичних навантажень слід запідозрити вазоспастичну стенокардію. Імовірність її наявності зростає, коли напади виникають за циркадним ритмом, із більшою частотою епізодів уночі та в ранкові години. Пацієнти є переважно молодшими і мають менше серцево-судинних факторів ризику, ніж пацієнти зі стенокардією напруги (за винятком куріння сигарет). Коронарний вазоспазм слід також запідозрити в пацієнтів із наявними коронарними стентами та стійкою стенокардією.

**Діагностика** вазоспастичної стенокардії (табл. 2) базується на виявленні минулих ішемічних змін сегмента ST під час нападу стенокардії, який

виникає зазвичай у спокої. Особливу підгрупу становлять пацієнти зі стенокардією Принцметала: стенокардія спокою в цих осіб супроводжується тимчасовим підвищенням сегмента ST.

Оскільки більшість нападів вазоспастичної стенокардії завершуються самі собою, документація цих змін на ЕКГ є складною. Корисним для пацієнтів, у яких є підозра на вазоспастичну стенокардію, може бути амбулаторне моніторування ЕКГ із перевагою запису у 12 відведеннях. Виникнення змін сегмента ST, асоційованих із нормальною частотою серцевих скорочень (ЧСС), підвищує ймовірність наявності ішемії міокарда на тлі спазму КА. Для успішного документування мінущих змін сегмента ST у цієї категорії пацієнтів інформативним є розширений ЕКГ-моніторинг (упродовж >1 тижня). Пацієнтам, у яких задокументовані зміни на ЕКГ, показана КТ-ангіографія або інвазивна КАГ із метою виключення фіксованого коронарного стенозу.

Ангіографічна документація коронарного спазму потребує проведення провокаційного тесту з внутрішньокоронарним уведенням ацетилхоліну або ергоновіну під час інвазивної КАГ. Обидва фармакологічні засоби є безпечними за умови, що їх селективно вводять у ліву чи праву коронарну артерію і що спровокований спазм легко контролюється внутрішньокоронарним уведенням нітратів. Під час провокаційного тесту в невеликого відсотка пацієнтів може виникнути шлуночкова тахікардія / фібриляція шлуночків або брадиаритмії (3,2 та 2,7% відповідно). Внутрішньовенне введення ергоновіну слід виконувати обережно, оскільки наявний ризик виникнення тривалого спазму в кількох судинах, який нерідко важко піддається усуненню та може мати летальний наслідок.

Тест провокації коронарного спазму вважається позитивним, коли він запускає: симптоми стенокардії, ішемічні зміни ЕКГ та сильне звуження епікардіальних судин. Якщо не вдалось спровокувати всі три компоненти, тест слід вважати сумнівним. Виникнення стенокардії у відповідь

на введення ацетилхоліну за відсутності ангіографічно очевидного спазму (з/без супутніх змін сегмента ST) може свідчити про мікрovasкулярний спазм, який доволі часто спостерігається в пацієнтів із мікрovasкулярною дисфункцією.

**Лікування** пацієнтів з епікардіальними або мікроциркуляторними вазомоторними розладами передбачає застосування блокаторів кальцієвих каналів та нітратів тривалої дії як препаратів вибору. Важливим є контроль факторів ризику із зміною способу життя. Ефективним щодо зменшення коронарного спазму, пов'язаного з імплантациєю стента, виявився, згідно з результатами досліджень, ніфедипін.

**Таблиця 2. Рекомендації щодо проведення досліджень у пацієнтів із підозрою на вазоспастичну стенокардію**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
При виникненні стенокардії рекомендується, якщо це можливо, ЕКГ-дослідження	I	C
Інвазивна КАГ або коронарна КТ-ангіографія рекомендовані в пацієнтів із характерною епізодичною стенокардією спокою та змінами сегмента ST, які зникають при використанні нітратів та/або антагоністів кальцію	I	C
Амбулаторний моніторинг ЕКГ слід розглянути для виявлення змін сегмента ST за відсутності збільшення ЧСС	IIa	C
У пацієнтів із нормальними коронарними артеріями або необструктивним їх ураженням, згідно з даними КАГ, та клінічною картиною вазоспастичної стенокардії слід розглянути проведення внутрішньокоронарної провокаційної проби для виявлення коронарного спазму, його характеру й місця виникнення	IIa	B

Примітка. <sup>a</sup> — Клас рекомендацій; <sup>b</sup> — Рівень доказовості

**Пацієнти з рефрактерною стенокардією**

Стенокардію, яка зберігається в пацієнта з обструктивною ішемічною хворобою серця (ІХС) ≥3 місяці, незважаючи на оптимізацію лікування (посилення медикаментозної терапії із застосуванням фармакологічних препаратів другої та третьої лінії: шунтування або стентування, включаючи стентування хронічної тотальної коронарної оклюзії), розглядають як рефрактерну.

**Таблиця 3. Можливі варіанти лікування рефрактерної стенокардії та резюме результатів досліджень**

Терапія	Вид терапії	RCT	Вид контрольної групи	Кількість зареєстрованих пацієнтів
Зовнішня контрапульсація	Посилена зовнішня контрапульсація	MUST	—	139
Екстракорпоральна ударна хвиля	Низькоенергетична екстракорпоральна ударно-хвильова терапія	Відсутнє	—	—
Звуження коронарного синуса	Редукторний пристрій	COSIRA	—	104
Нейромодуляція	Стимуляція спинного мозку	STARTSTIM	—	68
	Черезшкірна електрична нервова стимуляція	Відсутнє	—	—
	Підшкірна електрична нервова стимуляція	Відсутнє	—	—
Генна терапія	Симпатектомія	Denby et al.	Плацебо	65
	Аденовірусний фактор росту фібробластів 5	Відсутнє	—	—
Автологічна клітинна терапія	Мононуклеарні гемопоетичні клітини-попередники, отримані з кісткового мозку	RENEW	Плацебо	112

Примітка. RCT (randomized clinical trial) — рандомізоване клінічне дослідження.

**Таблиця 4. Рекомендації щодо варіантів лікування рефрактерної стенокардії**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
Посилена зовнішня контрапульсація розглядається для полегшення симптомів у пацієнтів із виснажливою стенокардією, рефрактерною до оптимальних медикаментозних та реваскуляризаційних стратегій	IIb	B
Редукторний пристрій для звуження коронарного синуса розглядається для полегшення симптомів виснажливої стенокардії, рефрактерної до оптимальних медикаментозних та реваскуляризаційних стратегій	IIb	B
Стимуляція спинного мозку розглядається для полегшення симптомів та якості життя в пацієнтів із виснажливою стенокардією, рефрактерною до оптимальних медикаментозних та реваскуляризаційних стратегій	IIb	B
Трансміокардіальна реваскуляризація не рекомендується пацієнтам із виснажливою стенокардією, рефрактерною до оптимальних медикаментозних та реваскуляризаційних стратегій	III	A

Примітка. <sup>a</sup> — Клас рекомендацій; <sup>b</sup> — Рівень доказовості.

Частота появи рефрактерної стенокардії (РС) зростає в міру прогресування ІХС, збільшення кількості супутніх захворювань, а також старіння населення. Якість життя пацієнтів із РС низька, з частими госпіталізаціями. Таких хворих найкраще лікувати в спеціалізованих клініках багатопрофільними бригадами, що мають досвід вибору найбільш оптимального терапевтичного підходу для конкретного пацієнта на основі точної діагностики механізмів виникнення больового синдрому. Кількість потенційних варіантів лікування РС останніми роками збільшується, рівень доказів на підтримку їх безпеки та ефективності змінюється від неіснуючих (у випадку застосування трансміокардіального лазера) до перспективних (табл. 3).

Як дослідження STARTSTIM, так і RENEW (ефективність і безпека цільової інтраміокардіальної доставки Auto CD34+ стовбурових клітин для підвищення фізичної спроможності осіб із РС) виявились недостатньо інформативними і були передчасно припинені. Водночас підсумковий аналіз 304 пацієнтів, включених у три подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідження з клітинною терапією, серед яких було й дослідження RENEW, показав, що активне лікування автологічними гемопоетичними клітинами мало суттєвий вплив на тривалість фізичного навантаження та частоту появи стенокардії.

Згідно з позитивними результатами двох рандомізованих клінічних досліджень у малих групах пацієнтів (MUST і COSIRA), альтернативними варіантами для пацієнтів із РС є посилена зовнішня контрапульсація і пристрій для редукції коронарного синуса. Контрольоване звуження коронарного синуса шляхом імплантації пристрою з нержавіючої сталі збільшує тиск у коронарному синусі, що приводить до покращення перфузії в ділянці LAD.

Загальний досвід використання всіх нових варіантів лікування РС залишається обмеженим як щодо кількості пролікованих пацієнтів, так і щодо тривалості спостереження (табл. 4). Необхідні більш масштабні RCTs, щоб розкрити значення кожного методу лікування серед конкретних підгруп.

#### ІХС у безсимптомних пацієнтів

Із метою зниження ризику коронарної смерті в безсимптомних дорослих осіб доволі часто

**Таблиця 5. Рекомендації щодо скринінгу на ІХС у безсимптомних осіб**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
Оцінка загального ризику за допомогою системи оцінки ризику SCORE рекомендована для безсимптомних дорослих, старших від 40 років, без ознак серцево-судинних захворювань (ССЗ), діабету, хронічної хвороби нирок, сімейної гіперхолестеринемії	I	C
Оцінка сімейного анамнезу передчасних ССЗ (визначається як летальна або нелетальна подія та/або встановлений діагноз ССЗ у родичів першого ступеня спорідненості чоловічої статі до 55 років / жіночої статі до 65 років) рекомендована як частина оцінки серцево-судинного ризику	I	C
Рекомендовано обстежувати всіх осіб віком <50 років із сімейним анамнезом передчасного ССЗ у родичів першого ступеня спорідненості (<55 років у чоловіків та <65 років у жінок) або сімейної гіперхолестеринемії з використанням ратифікованого клінічного протоколу	I	B
Оцінка рівня кальцію в коронарній артерії за допомогою комп'ютерної томографії може розглядатися як модифікатор ризику <sup>c</sup> в оцінці серцево-судинного ризику безсимптомних осіб	IIb	B
Виявлення атеросклеротичних бляшок за допомогою УЗД сонної артерії може розглядатися як модифікатор ризику в оцінці серцево-судинного ризику безсимптомних осіб	IIb	B
Гомілково-плечовий індекс може розглядатися як модифікатор ризику в оцінці серцево-судинного ризику	IIb	B
У безсимптомних дорослих високого ризику (цукровий діабет, переконливий сімейний анамнез ІХС, або коли попередні тести з оцінки ризику свідчать про високий ризик наявності ІХС) для оцінки серцево-судинного ризику можуть розглядатися функціональна візуалізація або коронарна КТ-ангіографія	IIb	C
У безсимптомних дорослих (включаючи малорухливих осіб, які розглядають можливість розпочати інтенсивну програму фізичних вправ) для оцінки серцево-судинного ризику може розглядатися ЕКГ при фізичному навантаженні	IIb	C
Ультразвукове дослідження товщини intima media сонних артерій для оцінки серцево-судинного ризику не рекомендується	III	A
Коронарна КТ-ангіографія або функціональна візуалізація ішемії не показані в безсимптомних дорослих без цукрового діабету та з низьким рівнем ризику для подальшої діагностичної оцінки	III	C
Рутинна оцінка циркулюючих біомаркерів не рекомендована для стратифікації ССЗ	III	B

Примітка. SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) — систематична оцінка коронарного ризику; <sup>a</sup> — Клас рекомендацій; <sup>b</sup> — Рівень доказовості; <sup>c</sup> — Краще рекласифікує пацієнтів у групи низького або високого ризику.

проводять оцінку факторів та маркерів ризику, а також стрес-тести як скринінгові дослідження.

Загалом рекомендується використовувати системи оцінки ризику, такі як SCORE. Осіб із сімейним анамнезом передчасної ІХС слід обстежити на наявність сімейної гіперхолестеринемії. Корисну інформацію про атеросклеротичний ризик можуть надати індекс коронарного кальцію, голіково-плечовий індекс й ультразвукове дослідження сонних артерій із метою виявлення бляшок, проте рутинне використання біомаркерів та інших візуалізаційних тестів не рекомендується.

Для подальшого неінвазивного або інвазивного тестування слід розглядати лише осіб із високим ризиком подій. Немає даних про те, як вести безсимптомних пацієнтів, яким проведено тестування та отримано позитивний результат. Однак принципи стратифікації ризику, рекомендовані

для симптомних пацієнтів, можна застосувати й до цих осіб.

Важливо зазначити, що пацієнти з онкологічною патологією, хронічними запальними захворюваннями (хвороби кишківника, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак) потребують більш інтенсивного обстеження з визначенням ризику, консультуванням і відповідним лікуванням.

Особи, професія яких передбачає громадську безпеку (наприклад, пілоти авіакомпаній, водії вантажівок, автобусів), професійні спортсмени зазвичай проходять періодичні тестування з метою оцінки здатності до фізичних навантажень та виявлення можливих захворювань серця, включаючи ІХС. Поріг проведення тестування в таких осіб може бути нижчим, ніж у звичайних пацієнтів, із використанням підходів щодо менеджменту безсимптомних осіб (табл. 5).

---

## Список використаної літератури

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

---

### CHRONIC CORONARY SYNDROME: NON-OBSTRUCTIVE EPICARDIAL CORONARY ARTERY DISEASE, REFRACTORY ANGINA, ASYMPTOMATIC PATIENTS (ACCORDING TO EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 2019 GUIDELINES)

H.V. Svitlyk, R.A. Kovalchuk, M.V. Myhovich, U.R. Bahan

**Abstract.** This article presents contemporary approaches to the diagnosis and treatment of patients with microvascular dysfunction and vasospastic angina, according to European Society of Cardiology (ESC) 2019 guidelines [1]. The algorithm for diagnosing these conditions was analyzed, including measurement of coronary flow reserve, determination of the microcirculatory resistance index and performing a provocative test with intracoronary administration of acetylcholine or ergonovine. Contemporary management approaches for patients with refractory angina and asymptomatic adults are considered. The importance of considering contemporary recommendations in optimizing the treatment of specific patient populations with chronic coronary syndrome is emphasized.

**Keywords:** chronic coronary syndrome, microvascular angina, vasospastic angina, refractory angina, asymptomatic patients.

---

**Для цитування:** Світлик ГВ, Ковальчук РА, Мигович МВ, Баган УР. Хронічний коронарний синдром: стенокардія без обструктивного ураження епікардіальних коронарних артерій, рефрактерна стенокардія, безсимптомні пацієнти (згідно з Настановами Європейського товариства кардіологів від 2019 року), частина 2. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 24-29. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.24.

**Адреса для листування:** Світлик Галина Володимирівна, h.svitlyk@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Ковальчук Ростислав Андрійович, gostykwave@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Мигович Марина Володимирівна, marinabegej077@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Баган Ульяна Романівна, uliana\_bagan@ukr.net; Львівський національний медичний

університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Світлик Галина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, професорка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1083-3204; Ковальчук Ростислав Андрійович, аспірант кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-6093-0689; Мигович Марина Володимирівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6438-8740; Баган Ульяна Романівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5790-2705.

**Особистий внесок:** Світлик Г.В. — генератор ідеї, редагування матеріалу, оформлення статті; Ковальчук Р.А. — аналіз

фрагмента Настанов Європейського товариства кардіологів; Мигович М.В. — аналіз фрагмента Настанов Європейського товариства кардіологів; Баган У.Р. — аналіз фрагмента Настанов Європейського товариства кардіологів.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 19.04.2023 р., прийнята на друкування 26.04.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Svitlyk HV, Kovalchuk RA, Myhovych MV, Bahan UR. Chronic coronary syndrome: non-obstructive epicardial coronary artery disease, refractory angina, asymptomatic patients (according to European Society of Cardiology (ESC) 2019 guidelines. *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 24-29. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.24.

**Correspondence address:** Svitlyk Halyna, h.svitlyk@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Kovalchuk Rostyslav, rostykwave@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Myhovych Maryna, marinabegej077@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Bahan Ulyana, ulyana\_bagan@ukr.net; Danylo Halytsky

Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Svitlyk Halyna, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-1083-3204; Kovalchuk Rostyslav, PhD student of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-6093-0689; Myhovych Maryna, PhD student of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6438-8740; Bahan Ulyana, PhD student of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5790-2705.

**Personal contribution:** Svitlyk HV — an idea generator, material editing, article design; Kovalchuk RA — analysis of the part of European Society of Cardiology Guidelines; Myhovych MV — analysis of the part of European Society of Cardiology Guidelines; Bahan UR — analysis of the part of European Society of Cardiology Guidelines.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 19.04.2023, accepted 26.04.2023, published 28.07.2023.

М.Й. Федечко, М.П. Галькевич,  
Н.В. Чмир

Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького, м. Львів

УДК: 616-006:615.277.3.065:616.1]-07

# ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ESC ІЗ ПРОБЛЕМ КАРДІООНКОЛОГІЇ (2022). Частина 2. Моніторинг серцево-судинних ускладнень протирадикальної терапії\*

**Резюме.** Моніторинг серцево-судинних ускладнень хіміотерапевтичних препаратів є важливою складовою протирадикального лікування, що впливає на якість і тривалість життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Європейське товариство кардіологів (ESC) у співпраці з Європейською гематологічною асоціацією (EHA), Європейським товариством терапевтичної радіології та онкології (ESTRO) і Міжнародним товариством кардіоонкології (ICOS) розробило перші рекомендації щодо моніторингу серцево-судинної токсичності, які включають базову оцінку серцево-судинних ризиків на підставі огляду кардіолога із стратифікацією ризику на основі SCORE2 або SCORE2-OP, контролю АТ, запису ЕКГ, методів візуалізації серця з проведенням трансторакальної й speckle tracking ехокардіографії, МРТ, та визначення серцевих біомаркерів, таких як натрійуретичний пептид і тропоніни. На підставі проведеного аналізу кардіотоксичності для кожної з груп протирадикальних препаратів було визначено обсяг досліджень, частоту і тривалість спостереження.

Згідно з даними, отриманими під час спостереження, визначається тактика подальшого лікування, зважується ризик/користь продовження протирадикальної терапії, а довгострокові стратегії дозволяють виявити віддалені серцево-судинні ускладнення. Для спостереження рекомендовано застосовувати нові протоколи, розглянуті в цій частині, проводити повторну оцінку ризиків з урахуванням застосованих методів терапії, виду раку, наявності чи відсутності серцево-судинних подій під час лікування, стресових факторів навколишнього середовища.

Протоколи, спрямовані на покращення стратегій виживання хворих з онкологічними захворюваннями, у своїй діяльності зможуть використовувати лікарі різних спеціальностей — онкологи, гематологи, кардіологи, сімейні лікарі.  
**Ключові слова:** кардіотоксичність, антрацикліни, HER2-таргетні терапії, фторпіримідини, VEGF, багаточільові інгібітори кінази, інгібітори імунних контрольних точок, серцеві біомаркери, ЕКГ, ЕхоКГ, хіміотерапія.

## Вступ

Моніторинг серцево-судинних ускладнень протирадикальної терапії є невід’ємною частиною лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Вчасна діагностика серцевої дисфункції, пов’язаної з протирадикальною терапією (СДППТ), дозволяє обрати оптимальну тактику терапії, запобігти прогресуванню серцево-судинної патології, включити до лікування кардіопротектори до виникнення незворотних змін, що в кінцевому підсумку впливає на результати лікування й виживання пацієнтів.

Основними інструментами моніторингу є клінічна оцінка та інструментально-лабораторні

\*ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ESC ІЗ ПРОБЛЕМ  
КАРДІООНКОЛОГІЇ (2022). Частина 1. Стратифікація ризику  
ССЗ і профілактика ускладнень протирадикальної терапії — див.  
Практикуючий лікар № 1-23, с. 38.

© М.Й. Федечко, М.П. Галькевич, Н.В. Чмир

дослідження, які включають ЕКГ, контроль артеріального тиску, візуалізацію серця та визначення серцевих біомаркерів. Періодичність обстежень і тривалість спостереження після закінчення лікування залежать від базового ризику серцево-судинних захворювань, типу пухлини, протирадикальних препаратів та інших методів терапії.

**Протоколи моніторингу серцево-судинної токсичності протирадикальних препаратів.**

**Антрацикліни.** Кардіотоксичний вплив антрациклінів на серцево-судинну систему має дозозалежний і кумулятивний ефект, що потребує ретельного й тривалого моніторингу (табл. 1). Серцево-судинні ефекти можуть бути симптомними і безсимптомними, мати різний початок і проявлятися навіть після закінчення лікування [40]. Своєчасне їх виявлення дозволяє розробити індивідуальні програми лікування та дає

зможу більш ефективно проводити протипухлинну терапію.

**Таблиця 1. Моніторинг кардіотоксичного впливу антрациклінів**

Ризик	ЕКГ	Візуалізація серця	Біомаркери
Низький	Базова оцінка	Базова оцінка, після 4-го курсу хіміотерапії, через 12 місяців*	Базова оцінка, після 2, 4, 6-го курсу хіміотерапії, через 3 місяці*
Середній	Базова оцінка	Базова оцінка, після 4-го курсу хіміотерапії, через 12 місяців*	Базова оцінка, після 2, 4, 6-го курсу хіміотерапії, через 3 місяці*
Високий	Базова оцінка	Базова оцінка, після 2, 4, 6-го курсу хіміотерапії, через 3 і 12 місяців*	Базова оцінка, після кожного курсу хіміотерапії, через 3 і 12 місяців*

Примітка: \* — після завершення терапії [22].

**HER2-таргетна терапія.** Препарати, які використовуються для лікування HER2-позитивного інвазивного раку грудної залози, можуть призвести до дисфункції ЛШ і, як наслідок, розвитку серцевої недостатності (СН). Ці препарати використовуються в неоад'ювантних і ад'ювантних програмах. На сьогодні рекомендованими є трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб емтанзин і нератиніб, а при метастазах — трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб емтанзин, тукатиніб і трастузумаб дерукстекан [4, 6].

Найчастішим кардіотоксичним ефектом, спричиненим анти-HER2 терапією, є дисфункція лівого шлуночка, яка відмічається в 15-20% пацієнтів, особливо з високим і дуже високим ризиком [38]. Тому для моніторингу стану серцево-судинної системи рекомендовано періодичне проведення ехокардіографії та визначення серцевих біомаркерів — тропонінів і натрійуретичного пептиду (табл. 2).

**Таблиця 2. Моніторинг кардіотоксичного впливу HER2-таргетної терапії**

Ризик	ЕКГ	Візуалізація серця	Біомаркери
Низький/середній	Базова оцінка	Базова оцінка, кожні 3 місяці, через 12 місяців*	Базова оцінка, кожні 3 місяці, через 3 і 12 місяців*
Високий/дуже високий	Базова оцінка	Базова оцінка, кожні 3 місяці, через 12 місяців*	Базова оцінка, кожні 3 місяці, через 3 і 12 місяців*

Примітка: \* — після завершення терапії [22].

**Фторпіримідини.** Фторпіримідини, які використовуються для лікування пухлин шлунково-кишкового тракту та РГЗ, мають токсичний вплив на судини. Найчастішими проявами цього ефекту є стенокардія, ішемія міокарда, у тому числі з розвитком інфаркту міокарда, синдром Такацубо, артеріальна гіпертензія, рідше — синдром Рейно та ішемічний інсульт [17, 20, 23, 39, 41]. В основі цих побічних дій лежить вазоспазм і пошкодження ендотелію, індуковані цими препаратами [30].

Зважаючи на це, моніторинг СДППТ проводиться на основі скринінгу ІХС (Клас рекомендацій IIb). Цей моніторинг включає: базову оцінку серцево-судинного ризику з вимірюванням АТ, ЕКГ, визначення ліпідного профілю, вимірювання HbA1c і SCORE2/SCORE2-OP (Клас рекомендацій I C) [22].

**Інгібітори росту ендотелію судин (VEGF).** Інгібітори росту ендотелію судин показали свою ефективність при лікуванні раку нирок, щитоподібної залози, гепатоцелюлярної карциноми. Проте вони мають високу кардіотоксичність і провокують розвиток таких побічних ефектів, як артеріальна гіпертензія, дисфункція лівого шлуночка і серцева недостатність. Ці зміни можуть бути оборотними і зникати після припинення прийому VEGF [1, 24]. При прийомі цих препаратів можуть виникнути також гострі коронарні події, інсульти, венозний та артеріальний тромбоз [27], подовження інтервалу QT і фібриляція передсердь [2, 42].

**Таблиця 3. Рекомендації щодо базової оцінки ризику та моніторингу під час прийому інгібіторів фактора росту ендотелію судин**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
<b>Моніторинг АТ</b>		
Вимірювання АТ рекомендується пацієнтам, які отримують VEGFi, бевацизумаб або рамацизумаб, під час кожного клінічного візиту	I	C
<b>Моніторинг ЕКГ</b>		
Пацієнтам, які отримують лікування VEGFi із помірним або високим ризиком подовження інтервалу QTc, моніторинг QTc <sup>c</sup> рекомендується щомісяця протягом перших 3 місяців і кожні 3-6 місяців після цього <sup>d</sup>	I	C
<b>Ехокардіографія</b>		
Пацієнтам із високим і дуже високим ризиком, які отримують VEGFi або бевацизумаб, рекомендована базова ехокардіографія	I	C
Ехокардіографію слід проводити кожні 3 місяці протягом першого року пацієнтам із високим і дуже високим ризиком, які отримують VEGFi або бевацизумаб <sup>e</sup>	IIa	C
Ехокардіографію кожні 6-12 місяців слід розглядати в пацієнтів із раком середнього та високого ризику, які потребують тривалого лікування VEGFi	IIa	C
<b>Серцеві біомаркери</b>		
НП можна розглядати на початку лікування, а потім кожні 4 місяці протягом першого року в пацієнтів із помірним ризиком, які отримують VEGFi	IIb	C

Примітка. АТ — артеріальний тиск; ЕКГ — електрокардіограма; НП — натрійуретичні пептиди; QTc — скоригований інтервал QT; QTcF — скоригований інтервал QT із використанням корекції Fridericia; VEGFi — інгібітори фактора росту ендотелію судин. <sup>a</sup> — Клас рекомендацій; <sup>b</sup> — Рівень доказовості; <sup>c</sup> — Інтервал QTc із використанням корекції Fridericia (QTcF = QT<sup>b</sup> VRR) є кращим методом; <sup>d</sup> — Розгляньте можливість проведення ЕКГ через 2 тижні після початку лікування в пацієнтів із високим ризиком та проведення нового моніторингу в разі будь-якого збільшення дози; <sup>e</sup> — Слід розглядати додаткову ехокардіографію через 4 тижні після початку лікування в окремих пацієнтів із високим і дуже високим ризиком відповідно до місцевої доступності, особливо якщо спостереження за серцевими біомаркерами недоступне [22].

Для моніторингу серцево-судинних ускладнень при терапії з призначенням VEGF пацієнти повинні бути скеровані до кардіолога, який проводить базову оцінку серцево-судинного ризику, вимірювання АТ, інтервалу QT, а для пацієнтів із високим і дуже високим ризиком — ТТЕ (табл. 3).

**Багатоцільові інгібітори тирозинкінази (ІТК), націлені на BCR-ABL.** Інгібітори тирозинкінази сьогодні широко використовуються для лікування хронічного мієлолейкозу і демонструють високу терапевтичну ефективність. До цієї групи препаратів належать імаїніб, бозутиніб, дазатиніб, нілотиніб і понатиніб. Проте їх побічним ефектом є досить висока кардіотоксичність, яка має особливості в кожного препарату. Зокрема, дазатиніб може викликати легенеvu гіпертензію, інші препарати підвищують ризик судинних подій чи подовжують інтервал QT [3, 24]. Імовірність виникнення серцево-судинних уражень при лікуванні препаратами цієї групи залежить від загального серцево-судинного ризику, віку пацієнта та вже наявних захворювань, зокрема ІХС чи цукрового діабету.

Враховуючи особливості кардіотоксичного впливу, усім пацієнтам, яким призначено ІТК, рекомендовано проводити базову оцінку ризику (Клас рекомендацій I, рівень C); пацієнтам, які отримують нілотиніб або понатиніб, оцінку серцево-судинного ризику на підставі загального огляду з вимірюванням АТ і записом ЕКГ, визначення ліпідного спектра крові та глікованого гемоглобіну рекомендується проводити кожні 3 місяці протягом першого року й кожні 6-12 місяців після цього [3, 8] (Клас рекомендацій I, рівень C). Вимірювання QTc слід розглядати на початку лікування, через 2 і 4 тижні після початку прийому нілотинібу та через 2 тижні після будь-якого підвищення дози (Клас рекомендацій IIa, рівень C) [7, 22].

Рекомендовано також проведення базової ехокардіографії з контролем кожні 3-6-12 місяців (Клас рекомендацій IIa, рівень C) [22].

**Інгібітори тирозинкінази Bruton (ТКБ).** Препарати ТКБ є ефективними при лікуванні злоякісних новоутворень лімфоїдної тканини: хронічному лімфолейкозі, мантийно-клітинній лімфомі, макроглобулінемії Вальдстрема. Як і багато інших протипухлинних препаратів, вони мають кардіотоксичний вплив, який проявляється підвищенням артеріального тиску, ризиком розвитку фібриляції передсердь та серцевої недостатності. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Міжнародного товариства кардіоонкологів, пацієнтам, які приймають ТКБ, рекомендовано вимірювання АТ під час кожного клінічного огляду (I B), а також щотижня в амбулаторних умовах протягом перших 3 місяців від початку лікування, пізніше — щомісяця (Клас IIa, рівень C). Моніторинг фібриляції передсердь

включає базову ЕхоКГ, контроль ЕКГ і пульсу, які проводяться під час кожного клінічного візиту (Клас рекомендацій I, рівень C) [22].

**Терапія множинної мієломи (ММ).** При комплексній терапії ММ застосовуються препарати декількох груп, зокрема імунomodуючі препарати (ІМП), інгібітори протеасом (ІП), дексаметазон та моноклональні антитіла. Серед них найбільше побічних кардіотоксичних ефектів мають ІП, при яких часто відмічається артеріальна гіпертензія, гострі коронарні синдроми, порушення серцевого ритму та провідності. Крім того, при лікуванні ММ існує підвищений ризик виникнення легеневої гіпертензії (ЛГ) і венозної тромбоемболії (ВТЕ) [40]. Одним із важких ускладнень під час терапії множинної мієломи є амілоїдоз серця з подальшим розвитком серцевої недостатності зі збереженою ФВ [11, 33]. Перед початком лікування пацієнти з ММ повинні пройти базову оцінку ризику серцево-судинних ускладнень із вимірюванням АТ, визначенням рівня серцевих біомаркерів, трансторакальної ЕхоКГ. Частота проведення цих обстежень визначається ступенем ризику серцево-судинних ускладнень та схемою протипухлинної терапії [22].

Одним із найважчих ускладнень у хворих із множинною мієломою є венозна тромбоемболія (ВТЕ), пов'язана з базовим ступенем ризику (перенесена ВТЕ, інфекційні захворювання, встановлений центральний венозний катетер, куріння, надмірна маса тіла тощо), з особливостями патогенезу захворювання, а також із препаратами, які використовуються для його лікування [16, 35]. Для зменшення ризику розвитку цього ускладнення розроблено рекомендації щодо профілактики із застосуванням низькомолекулярних гепаринів (НМГ) та аспірину (табл. 4).

**Таблиця 4. Рекомендації щодо профілактики ВТЕ**

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Терапевтичні дози НМГ рекомендовані пацієнтам із ММ із ВТЕ в анамнезі [21, 26, 37]	I	B
Профілактичні дози НМГ рекомендуються пацієнтам із ММ із факторами ризику, пов'язаними з ВТЕ (за винятком перенесеної ВТЕ), принаймні протягом перших 6 місяців терапії [26]	I	A
Аспірин слід розглядати як альтернативу НМГ у пацієнтів із ММ без факторів ризику або з одним фактором ризику, пов'язаними з ВТЕ (за винятком перенесеної ВТЕ), принаймні протягом перших 6 місяців терапії [26]	IIa	B
Низькі дози апіксабану (а) або ривароксабану можна розглядати як альтернативу НМГ чи аспірину в пацієнтів із ММ із факторами ризику, пов'язаними з ВТЕ (за винятком перенесеної ВТЕ), принаймні протягом перших 6 місяців терапії [29, 37]	IIb	C

*Примітка.* а) Низькі дози апіксабану (2,5 мг двічі на день) або ривароксабану (10 мг один раз на день) [22].

**ІТК блокують контрольні точки на поверхні**

ракових клітин, використовуючи власну імунну систему для знищення пухлин. Імунні контрольні точки — це специфічні білки, які пригнічують активацію Т-лімфоцитів при контакті з клітинами організму. У сучасній протипухлинній терапії використовують моноклональні антитіла, які блокують імунні гальма та регулятори, спричиняючи загибель ракових клітин. До цих препаратів належать іпілімумаб, тремелімумаб, пембролізумаб, атезолізумаб, кожен з яких має свою точку прикладання [19]. Ці препарати показали свою високу ефективність, але в деяких випадках надмірна активація Т-клітинного імунітету може призвести до побічних ефектів, які змушують відмінити прийом препарату. Серед них — фульмінантний міокардит, міоперикардит, серцева дисфункція, аритмії або ІМ, які потребують негайних терапевтичних втручань [13, 31]. Описано також розвиток порушень серцевого ритму та провідності, такацубоподібний синдром, перикардіальний випіт, серцеву недостатність [12, 14]. На сьогодні немає доказових рекомендацій моніторингу терапії ІТК. Пропонується проводити базову ТТЕ всім пацієнтам, які мають проходити лікування з призначенням ІТК (Клас рекомендацій ІІа, рівень С); базове визначення серцевих біомаркерів (І В), періодичну реєстрацію ЕКГ і визначення рівня тропонінів (ІІа В), оцінку наявності СН у хворих, які мають проходити тривалу терапію, слід проводити кожні 6-12 місяців (ІІб С) [22].

*Терапія депривації андрогенів при раку простати.* Рак простати є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань у чоловіків, 40% з яких потребують андрогендеприваційної терапії (АДТ). Із цією метою застосовують агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) (гозерелін, лейпролід), антагоністи ГнРГ (дагерелікс, апалутамід) та інгібітори метаболізму андрогенів (абіратерон). Ці препарати пов'язані з різного ступеня підвищеним ризиком серцево-судинних подій, проте на сьогодні немає розроблених інструментів для визначення цього ризику [5, 43]. Найчастішими серцево-судинними ускладненнями при їх застосуванні є артеріальна гіпертензія, гострі коронарні події, подовження інтервалу QT. Пацієнтам, які отримують АДТ, рекомендовано проводити базову оцінку серцево-судинного ризику на основі SCORE2 або SCORE2-OP (Клас рекомендацій І, рівень С); оскільки антагоністи ГнРГ мають менший кардіотоксичний вплив, їх доцільно призначати пацієнтам із вже наявною ІХС (Клас рекомендацій ІІа, рівень В), а під час андрогендеприваційної терапії слід проводити щорічну оцінку серцево-судинного ризику [22, 24, 32, 39].

*Ендокринні методи лікування раку молочної залози.* У 65-70% випадків раку грудної залози (РГЗ) захворювання пов'язане з позитивним гормональним рецептором [10]. У цьому випадку

застосовуються селективні модулятори естрогенових рецепторів (тамоксифен, тореміфен) або інгібітори ароматази (ІА) (летрозол, анастрозол або екземестан). Кардіотоксичність цих груп препаратів розвивається внаслідок порушення метаболізму, що проявляється гіперхолестеринемією, метаболічним синдромом, вищим ризиком серцево-судинних подій та серцевою недостатністю. У жінок, які приймають ендокринну терапію, існує велика імовірність виникнення ВТЕ, особливо при прийомі тамоксифену. Для зменшення цих ризиків рекомендовано корекцію способу життя (наприклад, припинення куріння), фізичну активність і зміну харчування [9, 39].

Пацієнтам рекомендована базова оцінка серцево-судинного ризику за шкалою SCORE2 або SCORE2-OP із вимірюванням АТ, рівня ліпідів, глюкози натще, HbA1c, ЕКГ, навчання пацієнтів здоровому способу життя та контролю факторів ризику (Клас рекомендацій І, рівень С), при високому і дуже високому ризику така оцінка проводиться щороку (Клас рекомендацій І, рівень С), при низькому і середньому — кожні 5 років (ІІа С) [22].

*Променева терапія.* Негативний вплив променевої терапії (ПТ) на серцево-судинну систему визначається дозою і локалізацією опромінення. З метою запобігання розвитку ураження структури серця під час лікування на сьогодні застосовуються стратегії зміни дози та об'єму опромінення до мінімальних, при яких можна отримати клінічний ефект, технології фотонної ПТ, використання ПТ під контролем зображення [28, 34].

У разі потреби проведення променевого лікування рекомендовано виконувати базову оцінку серцевого ризику та трансторакальну ЕхоКГ (Клас рекомендацій ІІа, рівень С) [22].

## Висновки

Моніторинг кардіотоксичних побічних ефектів є необхідною компонентою протипухлинної терапії, що дає можливість виявити їх на ранньому етапі і своєчасно розпочати терапевтичне втручання при розвитку серцево-судинних ускладнень. Перед початком лікування рекомендовано проведення базової оцінки ризиків на підставі об'єктивного огляду, контролю АТ, запису базової ЕКГ, проведення трансторакальної ехокардіографії та визначення рівня серцевих біомаркерів. З урахуванням побічної дії різних груп протипухлинних препаратів у програму моніторингу доцільно додати визначення ліпідного профілю й рівня глюкози. Оцінка серцевої симптоматики повинна проводитися періодично, а тривалість спостереження залежить від програми лікування онкологічних захворювань. Такий підхід сприяє покращенню виживання пацієнтів унаслідок зниження кількості і важкості серцево-судинних подій.

## Список використаної літератури

1. Abdel-Qadir H, Ethier JL, Lee DS, Thavendiranathan P, Amir E. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors in treatment of malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2017;53:120-127.
2. Alexandre J, Salem JE, Moslehi J, Sassier M, Ropert C, Cautela J, et al. Identification of anticancer drugs associated with atrial fibrillation: analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7:312-320.
3. Barber MC, Mauro MJ, Moslehi J. Cardiovascular care of patients with chronic myeloid leukemia (CML) on tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy. *Hematology.* 2017;2017:110-114.
4. Belmonte F, Das S, Sysa-Shah P, Sivakumaran V, Stanley B, Guo X, et al. ErbB2 overexpression upregulates antioxidant enzymes, reduces basal levels of reactive oxygen species, and protects against doxorubicin cardiotoxicity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;309:H1271-H1280.
5. Bhatia N, Santos M, Jones LW, Beckman JA, Penson DF, Morgans AK, et al. Cardiovascular effects of androgen deprivation therapy for the treatment of prostate cancer: ABCDE Steps to reduce cardiovascular disease in patients with prostate cancer. *Circulation.* 2016;133:537-541.
6. Brandão M, Pondé NF, Poggio F, Kotecki N, Salis M, Lambertini M, et al. Combination therapies for the treatment of HER2-positive breast cancer: current and future prospects. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018;18:629-649.
7. Buza V, Rajagopalan B, Curtis AB. Cancer treatment-induced arrhythmias: focus on chemotherapy and targeted therapies. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2017;10:e005443.
8. Cirmi S, El Abd A, Letinier L, Navarra M, Salvo F. Cardiovascular toxicity of tyrosine kinase inhibitors used in chronic myeloid leukemia: an analysis of the FDA adverse event reporting system database (FAERS). *Cancers (Basel).* 2020;12:826.
9. Curigliano G, Azambuja E, Lenihan D, Calabrò MG, Cardinale D, Cipolla CM. Prevention, monitoring, and management of cardiac dysfunction in patients with metastatic breast cancer. *Oncologist.* 2019;24:e1034-e1043.
10. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31:171-190.
11. Danhof S, Schreder M, Rasche L, Striffler S, Einsele H, Knop S. 'Real-life' experience of preapproval carfilzomib-based therapy in myeloma — analysis of cardiac toxicity and predisposing factors. *Eur J Haematol.* 2016;97:25-32.
12. Dolladille C, Ederhy S, Allouche S, Dupas Q, Gervais R, Madelaine J, et al. Late cardiac adverse events in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer.* 2020;8:e000261.
13. Drobní ZD, Alvi RM, Taron J, Zafar A, Murphy SP, Rambarat PK, et al. Association between immune checkpoint inhibitors with cardiovascular events and atherosclerotic plaque. *Circulation.* 2020;142:2299-2311.
14. D'Souza M, Nielsen D, Svane IM, Iversen K, Rasmussen PV, Madelaire C, et al. The risk of cardiac events in patients receiving immune checkpoint inhibitors: a nationwide Danish study. *Eur Heart J.* 2021;42:1621-1631.
15. Feng DL, Edwards WD, Oh JK, Chandrasekaran K, Grogan M, Martinez MW, et al. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2007;116:2420-2426.
16. Fradley MG, Groarke JD, Laubach J, Alsina M, Lenihan DJ, Cornell RF, et al. Recurrent cardiotoxicity potentiated by the interaction of proteasome inhibitor and immunomodulatory therapy for the treatment of multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2018;180:271-275.
17. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:503-522.
18. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43:280-299.
19. Hu JR, Florido R, Lipson EJ, Naidoo J, Ardehali R, Tocchetti CG, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc Res.* 2019;115:854-868.
20. Kwakman JJM, Simkens LHJ, Mol L, Kok WEM, Koopman M, Punt CJA. Incidence of capecitabine-related cardiotoxicity in different treatment schedules of metastatic colorectal cancer: a retrospective analysis of the CAIRO studies of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Eur J Cancer.* 2017;76:93-99.
21. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv.* 2021;5:927-974.
22. Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, Asteggiona R, Aznar MC, Bergen-Klein J. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2022;43(41):4229-4361.
23. Martel S, Maurer C, Lambertini M, Pondé N, De Azambuja E. Breast cancer treatment-induced cardiotoxicity. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16:1021-1038.
24. Moslehi JJ. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies. *N Engl J Med.* 2016;375:1457-1467.
25. Okwuosa TM, Morgans A, Rhee J-W, Reding KW, Maliski S, Plana J-C, et al. Impact of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system: effects and modifications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genomic Precis Med.* 2021;14:e000082.
26. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Richardson PG, San Miguel J, Barlogie B, et al. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia.* 2008;22:414-423.
27. Pandey AK, Singhi EK, Arroyo JP, Ikizler TA, Gould ER, Brown J, et al. Mechanisms of VEGF (vascular endothelial growth factor) inhibitor-associated hypertension and vascular disease. *Hypertension.* 2018;71:E1-E8.
28. Persson GF, Scherman Rydhög L, Jospovic M, Maraldo MV, Nygård L, Costa J, et al. Deep inspiration breath-hold volumetric modulated arc radiotherapy decreases dose to mediastinal structures in locally advanced lung cancer. *Acta Oncol (Madr).* 2016;55:1053-1056.
29. Piedra K, Peterson T, Tan C, Orozco J, Hultcrantz M, Hassoun H, et al. Comparison of venous thromboembolism incidence in newly diagnosed multiple myeloma patients receiving bortezomib, lenalidomide, dexamethasone (RVD) or carfilzomib, lenalidomide, dexamethasone (KRd) with aspirin or rivaroxaban thromboprophylaxis. *Br J Haematol.* 2022;196:105-109.
30. Polk A, Vistisen K, Vaage-Nilsen M, Nielsen DL. A systematic review of the pathophysiology of 5-fluorouracil-induced cardiotoxicity. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2014;15:47.
31. Rubio-Infante N, Ramírez-Flores YA, Castillo EC, Lozano O, García-Rivas G, Torre-Amione G. Cardiotoxicity associated with immune checkpoint inhibitor therapy: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:1739-1747.
32. Shore ND, Saad F, Cookson MS, George DJ, Saltzstein DR, Tutrone R, et al. Oral relugolix for androgen-deprivation therapy in advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2020;382:2187-2196.
33. Siegel D, Martin T, Nooka A, Harvey RD, Vij R, Niesvizky R, et al. Integrated safety profile of single-agent carfilzomib: experience from 526 patients enrolled in 4 phase II clinical studies. *Haematologica.* 2013;98:1753-1761.
34. Song AJ, Manukian G, Taylor AK, V Anne PR, Simone NL. Concerns for active breathing control (ABC) with breast cancer in the era of COVID-19: maximizing infection control while minimizing heart dose. *Adv Radiat Oncol.* 2020;5:573-574.
35. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Špička I, Oriol A, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015;372:142-152.
36. Swan D, Rocci A, Bradbury C, Thachil J. Venous thromboembolism in multiple myeloma — choice of prophylaxis, role of direct oral anticoagulants and special considerations. *Br J Haematol.* 2018;183:538-556.
37. Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, Geyer CE, Ewer M, Keefe D, et al. Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, HER2-overexpressing breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:7811-7819.
38. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:2949-3003.

39. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-3337.
40. Willis MS, Patterson C. Proteotoxicity and cardiac dysfunction—Alzheimer’s disease of the heart? *N Engl J Med.* 2013;368:455-464.
41. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2016;37:2768-2801.
42. Zang J, Wu S, Tang L, Xu X, Bai J, Ding C, et al. Incidence and risk of QTc interval prolongation among cancer patients treated with vandetanib: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e30353.
43. Zhao J, Zhu S, Sun L, Meng F, Zhao Y, et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer is associated with cardiovascular morbidity and mortality: a meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS One* 2014;9:e107516.

## 2022 ESC GUIDELINES ON CARDIO-ONCOLOGY: KEY POINTS. PART 2. MONITORING OF COMPLICATIONS IN ANTI-CANCER THERAPY

M.Y. Fedechko, M.P. Halkevych, N.V. Chmyr

**Abstract.** Monitoring of cardiovascular complications of chemotherapy is an important component of anticancer treatment, which affects the quality of life and overall patient survival. The European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Haematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS), published their first guidelines on monitoring of cardiovascular toxicity, which include a basic assessment of cardiovascular risks based on a cardiologists examination and risk stratification based on SCORE2 or SCORE2-OP, BP control, ECG recording, cardiac imaging methods with transthoracic and speckle tracking echocardiography, MRI, and determination of cardiac biomarkers, such as natriuretic peptide and troponins. According to the cardiotoxicity analysis, the volume of studies, frequency and duration of observation were determined for each of the groups of anticancer drugs.

The data obtained during observation determine the tactics of further treatment, weigh the risk/benefit of continuing anticancer therapy, and long-term strategies allow the detection of long-term cardiovascular complications. It is recommended to use the new protocols discussed in this part for monitoring, re-assessment of risks taking into account the applied therapy methods, the type of cancer, the presence or absence of cardiovascular events during treatment, and environmental stress factors.

Protocols aimed at improving the survival strategies of patients with cancer will be able to be used by doctors of various specialties in their clinical practice — oncologists, hematologists, cardiologists, family doctors.

**Keywords:** cardiotoxicity, anthracyclines, HER2-targeted therapies, fluoropyrimidines, vascular endothelial growth factor (VEGF), multitargeted kinase inhibitors, immune checkpoint inhibitors, cardiac biomarkers, ECG, echocardiography, chemotherapy.

**Для цитування:** Федечко МІ, Галькевич МП, Чмир НВ. Основні положення рекомендацій ESC із проблем кардіо-онкології (2022). Частина 2. Моніторинг серцево-судинних ускладнень протипухлинної терапії. *Практикуючий лікар*, 2023. № 2-3, с. 30-35. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.30.

**Адреса для листування:** Федечко Мар’яна Йосипівна, marianafed70@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Галькевич Марта Петрівна, mgalk.med@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Чмир Наталія Василівна, nataljakushnir@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Федечко Мар’яна Йосипівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-9688-3420; Галькевич Марта Петрівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0010-8751; Чмир Наталія Василівна, асистентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-8208-7303.

**Особистий внесок:** Федечко М.І. — генератор ідеї, написання статті; Галькевич М.П. — інтерпретація результатів, написання статті; Чмир Н.В. — інтерпретація результатів, підготовка таблиць.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов’язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 11.05.2023 р.,

прийнята на друкування 15.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Fedechko MY, Halkevych MP, Chmyr NV. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology: key points. Part 2. Monitoring of complications in anti-cancer therapy. *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 30-35. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.30.

**Correspondence address:** Fedechko Mar’yana Yosypivna, marianafed70@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine. Halkevych Marta Petrivna, mgalk.med@gmail.com; Lviv National Medical University, Department of Family Medicine FPGE, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine. Chmyr Natalia Vasylivna, nataljakushnir@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Propaedeutic of Internal Medicine, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Fedechko Mar’yana Yosypivna, Associate Professor of the Department of Family Medicine of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-9688-3420; Halkevych Marta Petrivna, PhD, Assistant Professor of the Department of Family Medicine FPGE of Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0010-8751; Chmyr Natalia Vasylivna, assistant professor of Department of Propaedeutic of Internal Medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-8208-7303.

**Personal contribution:** Fedechko MY — an idea generator and writing of an article; Halkevych MP — interpretation of results, writing of an article; Chmyr NV — interpretation of results preparation of tables.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 19.04.2023, accepted 26.04.2023, published 28.07.2023.

*В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк,  
І.В. Козловський, І.І. Охабська*

*Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького*

УДК: 618.173-036.8-02:616.1/.7-036-08

## МЕНЕДЖМЕНТ ЖІНОК ПЕРІОДУ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ (огляд клінічних настанов)

**Резюме.** У статті наведено основні положення та клінічні підходи до ведення жінок у періоді менопаузального переходу. Зокрема, представлено сучасну класифікацію етапів старіння репродуктивної системи, надано характеристику клімактеричних і менопаузальних порушень, викладено сучасні засади менопаузальної гормональної й альтернативної терапії.

**Ключові слова:** менопаузальний перехід, клімактеричні симптоми, менопаузальна гормональна й альтернативна терапія.

Старіння організму та репродуктивної системи є генетично запрограмованим процесом, у результаті якого відбувається фізіологічне ослаблення механізмів регуляції, поступово припиняється координація фізіологічних процесів, слабшають компенсаторні реакції [1]. Величезним досягненням цивілізації на сьогодні є загальне збільшення тривалості життя. Однак населення планети старіє, і кількість жінок, що вступають у період менопаузи, щороку збільшується. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року кожна друга жінка у світі переступить 45-річний віковий поріг, а до 2030 року в періоді менопаузи будуть перебувати понад 1,2 млрд жінок. Зі збільшенням тривалості життя особливого медико-соціального значення набувають питання забезпечення якості життя жінок перименопаузального періоду, зміни якої пов'язані з віковою перебудовою організму [2].

Середній вік настання менопаузи в європейських країнах у середньому становить 52 роки, однак в Україні — 48 років, при цьому майже у 20% жінок менопауза настає у віці до 45 років [3].

У клінічній практиці виділяють період, який має дуже важливе значення для формування засад збереження здоров'я жінок «зрілого віку», а саме період менопаузального переходу [4]. У цей період більшість жінок уперше відмічають появу й прогресування клімактеричних симптомів, і саме цей період життя є «вікном терапевтичних можливостей» для ініціації менопаузальної гормональної терапії, яка вважається золотим стандартом лікування клімактеричних

і менопаузальних розладів та профілактики обмінних порушень [5].

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі поряд із лікарями акушерами-гінекологами жіночої консультації відіграють одну з ключових ролей в організації діагностики й лікування ранніх та пізніх менопаузальних порушень. Для обґрунтування плану менеджменту менопаузальних розладів потрібно добре орієнтуватись у часових періодах змін функціонування репродуктивної системи, а з метою індивідуалізації терапії та вибору оптимального методу лікування необхідно враховувати анамнез супутніх захворювань, фактори ризику серцево-судинної патології, гінекологічних онкологічних захворювань і раку молочної залози [6].

Менопаузальний перехід (клімактерій) є фізіологічним перехідним періодом у житті жінки, упродовж якого розвиваються інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням репродуктивної та менструальної функції внаслідок генетично запрограмованого згасання й припинення функціонування яєчників. Клініко-гормональна характеристика етапів старіння репродуктивної системи на сьогодні базується на аналізі даних 10-річних великих когортних досліджень (STRAW+10 — Stages of Reproductive Aging Workshop) [7].

Для визначення етапу функціонування репродуктивної системи в жінок із синдромом полікістозних яєчників, передчасною недостатністю яєчників, для жінок, які використовують внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом, а також після видалення ендометрія, одного яєчника та/або тотальної гістеректомії критерії STRAW+10

Менархе												ОМ (0)	
Етап	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	-1 a	+1b	+1c	+2			
Термінологія	РЕПРОДУКТИВНИЙ				МЕНОПАУЗА			ПОСТМЕНОПАУЗА					
	Ранній етап		Пік	Пізній етап		Ранній етап		Пізній етап		Рання		Пізня	
Тривалість	змінна				змінна		1-3 років		2 роки (1+1)		3-6 років		Решта життя
<b>ПРИНЦИПОВІ КРИТЕРІЇ</b>													
Менструальний цикл	Різний або регулярний характер		Регулярний	Регулярний	Незначні зміни у кількості/тривалості	Різна тривалість, стабільні (від 7 днів і більше) коливання у тривалості послідовних циклів		Тривалість аменореї 60 днів і більше					
<b>ДОДАТКОВІ КРИТЕРІЇ</b>													
Ендокринні				Низький	Змінний	↑ Змінний *	↑ >25 МО/л **	↑ Змінний **	Стабільний				
• ФСГ				Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький				
• АМГ				Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький				
• Інгібін В				Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький				
Кількість антральних фолікулів				Низький	Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький				
<b>ОПИСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ</b>													
Симптоми							Вазомоторні симптоми Вірогідно	Вазомоторні симптоми Найбільш вірогідно			Посилення симптомів сечостатевої атрофії		

\* Кров взята на 2-5 день циклу

\*\* Приблизний очікуваний рівень на підставі кількісного визначення з використанням дійсного міжнародного гіпофізарного стандарту

↑ = збільшується

### Критерії STRAW+10: етапи старіння репродуктивної системи жінки

застосовувати не рекомендується, для цих випадків необхідне використання додаткових критеріїв.

Для визначення трьох основних стадій функціонування репродуктивної системи (репродуктивний період, менопаузальний перехід і постменопауза) застосовуються стандартні терміни, кожна зі стадій поділяється на ранній, розквіт (стосується тільки репродуктивного періоду) і пізній етапи. Загалом виділяється десять окремих стадій, які позначені від -5 до +2, для яких чітко визначені критерії STRAW+10 [7].

**Пізній репродуктивний період** поділяється на 2 стадії (-3b і -3a), для яких характерні низькі значення антимюллерова гормону (АМГ) і числа антральних фолікулів. Стадія -3b характеризується регулярними менструаціями і відсутністю виражених коливань рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у ранню фолікулінову фазу. Стадія -3a проявляється незначними змінами характеру менструальних циклів (переважно вкорочення) на тлі підвищення та/або варіабельності рівня ФСГ.

**Перехідний період** (перехід до менопаузи, менопаузальний перехід), незалежно від віку жінки, визначається з моменту збільшення варіабельності менструальних циклів, коли найдовші і найкоротші цикли відрізняються за своєю тривалістю більше ніж на 7 днів.

**Рання стадія менопаузального переходу** (стадія -2) характеризується коливаннями рівня ФСГ із тенденцією до його підвищення у фолікулінову фазу. Поява періодів аменореї тривалістю понад 60 днів свідчить про настання **пізньої стадії перехідного періоду** (стадія -1), яка може тривати від 1 до 3 років і нерідко супроводжується появою перших вазомоторних, психоемоційних, уrogenітальних симптомів дефіциту естрогенів.

**Менопауза** розглядається як стійке припинення менструацій після останньої самостійної менструації, що зумовлено віковим «вимиканням» гормональної і репродуктивної функції яєчників. Дата настання менопаузи оцінюється ретроспективно після 12 місяців відсутності менструацій.

**Перименопауза** включає період менопаузального переходу і перший рік постменопаузи.

У **постменопаузі** виділяють **ранню і пізню стадії**.

**Рання постменопауза** триває орієнтовно 5-8 років, у ній виділяють три стадії: + 1a, + 1b, + 1c.

Стадія +1a відповідає завершенню 12-місячного періоду аменореї, що підтверджує настання менопаузи та завершення перименопаузи. Фазі ранньої постменопаузи притаманні симптоми клімактеричного синдрому.

Стадія +1b також триває 1 рік, а завершується при настанні стабілізації високого рівня ФСГ і

естрадіолу. Стадія +1с із тривалістю від 3 до 6 років є періодом встановлення стабільно високого рівня ФСГ і низького рівня E<sub>2</sub>.

У фазі **пізньої постменопаузи** (стадія +2) на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і генітоуринарний менопаузальний синдром. На цій стадії вазомоторні симптоми менш виражені, хоча в 15% жінок вони можуть існувати тривалий час.

У здорових жінок віком старше від 45 років менопаузальний перехід і менопауза діагностуються без лабораторних досліджень: менопаузальний перехід — на основі вазомоторних симптомів та нерегулярних менструацій; менопауза ретроспективно на основі відсутності менструацій упродовж 12 місяців за умови відсутності використання гормональних контрацептивів.

Усім жінкам віком понад 40 років, які звертаються на консультацію до сімейного лікаря, терапевта, кардіолога, ендокринолога поряд із лікарями акушерами-гінекологами, доцільно поставити шість запитань для виявлення симптомів менопаузального синдрому [8] (табл.).

**Таблиця. Опитування для виявлення менопаузального синдрому**

Запитання 1	Чи є у Вас порушення менструального циклу (зміни в регулярності, періодичності, тривалості або обсягу)?
Запитання 2	Чи помічаєте Ви наявність припливів?
Запитання 3	Чи страждаєте Ви від депресії, перепадів настрою або безсоння?
Запитання 4	Чи є у Вас неприємні відчуття в ділянці серця або за грудниною, чи пов'язані ці відчуття з фізичним навантаженням; чи є епізоди підвищеного артеріального тиску (посилене серцебиття, порушення серцевого ритму)?
Запитання 5	Чи є у Вас відчуття сухості та печіння слизової оболонки піхви, проблеми із сечовиділенням (збільшення частоти сечовиділення, нетримання сечі), проблеми зі статевим життям (зміна сексуального бажання, сексуальної активності)?
Запитання 6	Чи бувають у Вас неприємні відчуття в суглобах та м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)?

Для визначення тяжкості симптомів менопаузи доцільно використовувати міжнародну шкалу MRS (Menopause Rating Scale) з оцінки симптомів менопаузи.

Виділяють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40-45 років), своєчасну менопаузу (46-54 роки), пізню менопаузу (від 55 років), ятрогенну менопаузу (припинення менструацій унаслідок хірургічного видалення обох яєчників із видаленням матки або без; припинення функції яєчників після радіотерапії, хіміотерапії).

Фізіологічний перебіг клімаксу характеризується нормальними адаптаційними процесами і не супроводжується погіршенням загального

стану, патологічний перебіг у 26-48% жінок супроводжується судинними, ендокринно-обмінними і нейропсихічними порушеннями, що розглядається як менопаузальний (клімактеричний) синдром [8].

Менопаузальні симптоми включають:

- вазомоторні симптоми (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (болі в суглобах і м'язах).

За часом появи клімактеричні симптоми поділяються на три групи:

- **Ранні симптоми** (вазомоторні та психоемоційні) — припливи жару, гіпергідроз, головний біль, коливання артеріального тиску, кардіалгії, тривожність, забудькуватість, коливання настрою, сонливість, зміни лібідо, можуть маніфестувати на тлі збереженого менструального циклу. Приблизно в 13% жінок трапляються атипові форми клімактеричних порушень (кардіоміопатія, симпатико-адреналові кризи, напади бронхіальної астми, які не піддаються традиційній терапії, «сухий» кон'юнктивіт, стоматит, ларингіт). У 80% жінок за відсутності вазомоторних порушень мають місце психоемоційні порушення.
- **Середньочасові симптоми** починають прогресувати через 2-5 років після настання менопаузи — генітоуринарний менопаузальний синдром (атрофічний вагініт, цисталгії, нетримання сечі), сексуальна дисфункція та диспареунія, косметичні проблеми.
- **Пізні порушення** проявляються підвищеним ризиком кардіоваскулярної патології, постменопаузального остеопорозу з патологічними переломами, хвороби Альцгеймера, що становлять реальну загрозу інвалідизації та передчасної смерті. Частота переломів кісток у жінок після 50-54 років зростає в 4-7 разів порівняно з молодими жінками, а в 70% із них виявляється остеопороз.

У клімактерії на тлі вікової перебудови організму домінують симптоми, які пов'язані з дисбалансом статевих гормонів. Симптоми в перименопаузі можуть вказувати як на періодичну гіперестрогенію й ановуляцію (мастодинія, аномальні маткові кровотечі, мігрень, нудота тощо), так і на дефіцит естрогенів (вазомоторні, психоемоційні, урогенітальні розлади). Однак кореляція між тяжкістю вазомоторних симптомів і рівнем естрогенів відсутня, крім того, припливи та пітливість можуть з'являтися на тлі овуляторних циклів і нормального рівня естрадіолу. Більш

тривалий і важкий перебіг клімактеричного синдрому характерний для жінок із соматичною або нейроендокринною патологією.

Припливи жару є найбільш поширеним симптомом менопаузального переходу, частота виникнення припливів є варіабельною, вони розвиваються приблизно у 80% жінок. Припливи жару починаються як раптове відчуття тепла, яке локалізується у верхній частині грудної клітки та обличчя, швидко поширюється по всьому тілу; тривають від 2 до 4 хвилин, часто супроводжуються рясним потовиділенням, прискореним серцебиттям, тремтінням і відчуттям тривоги. Вазомоторні симптоми (припливи жару, нічна пітливість) можуть тривати в частини жінок упродовж 7-10 років. Важкі припливи є сурогатними маркерами ішемічної хвороби серця та клінічних серцево-судинних подій [9, 10].

Порушення сну можуть бути пов'язані з нічною пітливістю, але переважно є незалежною ознакою перименопаузи. Нічна пітливість порушує ритм сну, жінки прокидаються або від відчуття жару, або від відчуття холоду, що може статися впродовж ночі від одного до декількох разів. У 65% випадків нічні припливи жару поєднуються з повним пробудженням. Нічні припливи жару призводять до втоми, дратівливості, утруднення концентрації уваги і перепадів настрою протягом дня. Деякі жінки відчувають проблеми із засинанням, навіть якщо відсутня нічна пітливість. Поширеність безсоння на початку менопаузального переходу становить від 32 до 40%, сягає 46% наприкінці періоду менопаузального переходу. Когнітивна дисфункція та розлади настрою (погана концентрація уваги, зниження пам'яті, труднощі при виконанні складних інтелектуальних завдань, депресія, тривога, перепади настрою) проявляються вже в період менопаузального переходу.

*Пізні менопаузальні розлади*, що пов'язані з тривалим дефіцитом статевих гормонів, носять характер метаболічних порушень (абдомінальне відкладення жиру; інсулінорезистентність, переддіабет), серцево-судинної (дисфункція ендотелію, дисліпідемія) і скелетно-м'язової патології (остеопенія, остеопороз, підвищений ризик переломів), прогресування уrogenітальних розладів. До інших симптомів клімактерію відносяться шкірні парестезії, оніміння кінцівок, головний біль, біль у м'язах і суглобах.

Метаболічні порушення, характерні для періоду менопаузального переходу та ранньої постменопаузи, мають прямий і опосередкований негативний вплив на здоров'я жінок [11].

У жінок середнього віку стабільне збільшення маси тіла приблизно на 0,5 кг на рік визначається віком і негативними впливами зовнішніх факторів (переїдання, малорухливий спосіб

життя, хронічний стрес, депресія). Водночас накопичення абдомінального/вісцерального жиру, маркером якого є значне збільшення окружності талії, навіть у худих жінок може бути пов'язано з відносною гіперандрогенією, що виникає в перименопаузальному періоді. У постменопаузі абдомінальне ожиріння трапляється в 5 разів частіше, ніж у жінок репродуктивного віку [12].

У діагнозі потрібно вказувати період клімактерію: менопаузальний перехід або постменопауза, менопауза (як спонтанна, так і ятрогенна), а також провідні симптоми менопаузи.

**Варіанти лікування симптомів менопаузи включають немедикаментозне, медикаментозне негормональне та гормональне лікування.**

Консультації мають передбачати рекомендації зі здорового способу життя, як частини первинної профілактики, що включають регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги й зменшення стресу. Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні вазомоторних симптомів, особливо у випадках, коли МГТ протипоказана.

**Менопаузальну гормональну терапію** необхідно розглядати як частину загальної стратегії збереження здоров'я жінок зрілого віку. Мета МГТ — частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів із використанням оптимальних доз гормональних препаратів, які покращують якість життя та загальний стан пацієнток, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень. Не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до використання, тобто значущих симптомів або фізичних ефектів дефіциту естрогену.

Консультавання повинно чітко і зрозуміло передати переваги та ризики МГТ, наприклад як абсолютні цифри, а не як доповнення до процентних змін від базового рівня, виражені як відносний ризик, що дозволяє пацієнтці прийняти обґрунтоване рішення щодо МГТ. Письмова інформація про ризики й переваги може бути корисною в прийнятті рішень.

У процесі консультавання слід оцінювати абсолютні та відносні протипоказання до МГТ [8].

#### **Абсолютні протипоказання до МГТ:**

- Діагностований минулому або підозра на рак молочної залози.
- Діагностовані в минулому або підозра на естрогензалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія III, IV ст. та низькодиференційований рак ендометрія).

- Встановлені прогестагензалежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них.
- Вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу.
- Нелікована гіперплазія ендометрія.
- Наявна венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або венозна тромбоемболія в минулому.
- Відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III).
- Активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда (ІМ)).
- Гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися.
- Відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.
- Порфірія.

**Відносні протипоказання до МГТ:**

- Лейоміома матки.
- Ендометріоз.
- Мігрень.
- Сімейна гіпертригліцеридемія.
- Жовчнокам'яна хвороба.
- Епілепсія.
- Підвищений ризик розвитку раку молочної залози.
- Рак ендометрія I та II стадії.

**Перед призначенням МГТ обов'язковим є проведення комплексного обстеження:**

- Анамнез: дата останньої менструації, менопаузальні симптоми, особистий анамнез щодо наявності супутніх захворювань, проведеного лікування та його ефективності.
- Визначення стадії репродуктивного старіння за класифікацією STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop).
- Фізикальний огляд: визначення індексу маси тіла, окружності талії, артеріального тиску, обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження), обстеження молочних залоз.
- Інструментальні обстеження: УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія, мамографія; УЗД комплексу інтима-медіа каротидних і стегнових артерій у пацієнок низького та помірного ризику серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation); визначення мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою методу подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) у жінок із підвищеним ризиком остеопорозу та переломів [8].

Для кожного етапу репродуктивного старіння жінки, згідно із системою критеріїв STRAW+10, потрібне зважене рішення щодо вибору режиму

та дозувань комбінованої МГТ терапевтично ефективними низькодозованими формами.

МГТ необхідно індивідуалізувати й адаптувати відповідно до симптомів, особистого та сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, побажань і очікувань жінок. Прийом індивідуалізованої МГТ може покращити сексуальність та загальну якість життя. Індивідуалізація МГТ — це диференційований підбір терапії з урахуванням віку пацієнтки, менопаузального статусу, стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення й можливих побічних ефектів). Ризики та переваги застосування МГТ відрізняються для жінок у період менопаузального переходу порівняно з жінками старшого віку. Якщо терапія була призначена жінці з менопаузальними симптомами у віці до 60 років або протягом перших 10 років постменопаузи, то переваги такої терапії значно перевищують ризики.

Монотерапія естрогенами призначається жінкам після тотальної гістеректомії, однак при субтотальній гістеректомії та при гістеректомії з приводу ендометріозу рекомендована комбінована естроген-гестагенна МГТ.

Жінкам, які приймають МГТ, необхідно не рідше ніж один раз на рік проводити консультацію, яка повинна включати фізикальне обстеження, оновлення особистого та сімейного анамнезу, відповідні результати лабораторних і візуалізаційних досліджень, обговорення способу життя та стратегії з профілактики або лікування хронічних захворювань. Наразі не існує показань для посиленого мамографічного й цитологічного скринінгу.

Для кожного варіанта лікування короткочасних симптомів менопаузи необхідно оцінити ефективність та переносимість лікування через 3, 6 і 12 місяців, після цього — огляд проводити щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища).

Жінки в періоді менопаузального переходу можуть потребувати контрацепції, найбільш безпечними є комбіновані гормональні контрацептиви з натуральним естрогеном у режимі динамічного дозування. Жінкам слід продовжувати застосовувати контрацепцію протягом 1 року після останньої менструації, якщо вік становить >50 років, та протягом 2 років у віці до 50 років.

Вибір дозування препаратів МГТ необхідно проводити шляхом титрування до мінімально ефективної дози. Початок МГТ у постменопаузі переважно починається з найбільш низької дози естрогенів (0,5 мг естрадіолу). За наявності ризику остеопорозу згідно зі шкалою FRX доцільно починати з більш високої дози (1 мг естрадіолу). У разі неефективності лікування препаратами з

мінімальною дозою естрогенів доцільно розглянути перехід на лікарські засоби із більшою дозою.

Не існує причин для встановлення обов'язкових обмежень тривалості МГТ. Рішення щодо продовження або припинення терапії повинна приймати жінка та її лікуючий лікар, залежно від конкретних цілей та об'єктивної оцінки індивідуальних переваг і ризиків. Для більшості жінок віком >50 років тривалість МГТ має становити близько 5 років постійного застосування (короткостроковий прийом) для полегшення/усунення симптомів менопаузи.

Узагальнення багатьох досліджень, у яких вивчались користь/ризик МГТ, продемонстрували її позитивний вплив на багато аспектів здоров'я жінки зрілого віку [13].

МГТ є найефективнішим методом лікування вазомоторних розладів; ефективна в запобіганні втраті кісткової тканини, тому може розглядатися як метод профілактики та один із методів терапії першої лінії для лікування остеопенії й остеопорозу в жінок у менопаузі; сприяє зниженню частоти розвитку серцево-судинних захворювань унаслідок позитивного впливу на ендотеліальну функцію, зниження фракцій атерогенних ліпідів у крові; може попередити розвиток цукрового діабету 2-го типу та абдомінального ожиріння, а також сприяє підтримці когнітивних функцій. На сьогодні доведено, що менопаузальна гормональна терапія, розпочата в період «вікна терапевтичних можливостей», має протективний ефект щодо різних захворювань, асоційованих із віком. Нині МГТ визнана єдиним втручанням, яке знижує ризик ССЗ і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) у здорових жінок середнього віку [14, 15].

Згідно з опублікованою у 2020 р. науковою позицією Американської асоціації серця (American Heart Association, АНА), МГТ (ініційована в жінок віком <60 років або протягом 10 років після настання менопаузи для полегшення її симптомів і профілактики чи лікування остеопорозу) сьогодні є єдиним втручанням, яке знижує ризик ССЗ і ЦД2 у здорових жінок середнього віку [14].

У щоденній практичній діяльності гінекологів стикаються з питаннями оцінювання співвідношення користь/ризик МГТ, зокрема й серцево-судинного ризику. У разі розгляду питання можливості застосування МГТ у категорій жінок із супутніми захворюваннями доцільне залучення інших фахівців (кардіолога, ендокринолога) задля всебічного мультидисциплінарного оцінювання балансу користі та ймовірних ризиків МГТ. У консенсусній заяві кардіологів, гінекологів та ендокринологів європейських країн зазначаються деякі практичні аспекти призначення МГТ: дози і схеми МГТ, а також вік жінки є визначальними чинниками безпеки терапії, а перед призначенням МГТ слід провести оцінку серцево-судинних чинників ризику [16].

Для пацієнок із протипоказаннями до терапії естрогенами або прогестагенами лікування вазомоторних симптомів можливе з використанням негормонального медикаментозного лікування [8].

*Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської* — препарати впливають на продукцію, метаболізм і біологічну активність статевих гормонів та внутрішньоклітинних ферментів — ароматаз, що регулюють позагонадне утворення гормонів. Завдяки слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії.

*Лікарські засоби на основі циміцифуги* — три-терпенові глікозиди циміцифуги справляють антиоксидантні, протизапальні, серотонінергічні ефекти та ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM); вони не мають естрогенних властивостей, але знижують вазомоторні симптоми, справляють помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання й незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

*Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)* (пароксетин, флуоксетин тощо), *інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН)* (венлафаксин, дулоксетин тощо), *клонідин, деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії* мають заспокійливу дію щодо вазомоторних симптомів, однак вони не застосовуються як терапія першої лінії за наявності лише вазомоторних симптомів. У жінок із раком молочної залози в анамнезі СІЗЗС/ІЗЗСН зменшують припливи до 50%, що є прийнятним у більшості випадків. Слід уникати призначення пароксетину жінкам, які отримують тамоксифен.

*Габапентин*, завдяки його седативного ефекту, може бути особливо корисним для пацієнок із посиленням припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями.

*Бета-аланін*, дія якого спрямована на регуляцію просвіту судин шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину, а також як антагоніст нікотинової кислоти, може використовуватись для лікування припливів жару та інших вазомоторних симптомів. Добра переносимість і відсутність залежності дозволяє застосовувати препарат без обмеження в тривалості.

Мультидисциплінарний підхід до пацієнок із симптомами менопаузи, ретельне оцінювання чинників ризику ССЗ і призначення МГТ зі сприятливим профілем безпеки можуть допомогти не тільки полегшити симптоми менопаузи й забезпечити необхідний баланс користь/ризик, але і сприяти здоровому та повноцінному довіголліттю [17].

## Список використаної літератури

1. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy Міжнародного товариства з менопаузи. (The International Menopause Society IMS). <https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2020/08/2016-ims-hrt-health-recommendations-english.pdf>
2. Lumsden MA. The NICE Guideline — Menopause: diagnosis and management. *Climacteric*. 2016;19(5):426-9. doi: 10.1080/13697137.2016.1222483.
3. World Health Organization. Risk factors for noncommunicable diseases in Ukraine in 2019. Summary of results from the WHO STEPS survey and comparison with selected countries. Available from: [[https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2019\\_STEPS\\_summary\\_eng.pdf](https://www.phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2019_STEPS_summary_eng.pdf)], last accessed 07.06.2022.
4. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016;1(27):8-25. <http://reproduct-endo.com/article/view/65586> (National consensus on management of menopausal patients. *Reproductive endocrinology*. 2016;1(27):8-25., Ukr.).
5. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
6. North American Menopause Society. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921.
7. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15:105-14.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Наказ МОЗ України № 1039 від 17.06.2022. Київ, 2022 (Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Menopauzalni porushennia ta inshi rozlady v perymenopauzalnomu periodi». Nakaz MOZ Ukrainy № 1039 vid 17.06.2022. Kyiv, 2022. Ukr).
9. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, et al. Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157417. doi: 10.1371/journal.pone.0157417.
10. Anagnostis P, Lambrinoudaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect*. 2022; 11(4):e210537. doi: 10.1530/EC-21-0537.
11. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020 Dec; 26(4):181-209. doi: 10.1177/2053369120957514.
12. Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Київ, 2021. (Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Menopauzalni porushennia ta inshi rozlady v perymenopauzalnomu periodi». Kyiv, 2021. Ukr.).
13. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update*. 2021;27(6):1115-50. doi: 10.1093/humupd/dmab026.
14. Nappi RE, Simoncini T. Menopause transition: a golden age to prevent cardiovascular disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):135-7. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00018-8.
15. Słopien R, Wender-Ozegowska E, Rogowicz-Frontczak A, Meczekalski B. et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018 Nov;117:6-10. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009.
16. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J*. 2021;42(10):967-84. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1044.
17. Резолюція III міжнародного форуму експертів з питань менопаузи. *Репродуктивна ендокринологія*. 2022 березень;3(65). (Rezoliutsiia III mizhnarodnoho forumu ekspertiv z pytan menopauzy. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2022 Ber;3(65). Ukr) doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.80-88>.

## MANAGEMENT OF MENOPAUSAL WOMEN (REVIEW OF CLINICAL GUIDELINES)

V.I. Pyrohova, S.O. Shurpyak, I.V. Kozlovskiy, I.I. Okhabska

**Abstract.** The article presents the main provisions and clinical approaches to the management of women during the menopausal transition. In particular, the modern classification of the stages of aging of the reproductive system is presented, the characteristics of climacteric and menopausal disorders are given, and the modern principles of menopausal hormonal and alternative therapy are outlined.

**Keywords:** menopausal transition, climacteric symptoms, menopausal hormonal and alternative therapy.

**Для цитування:** Пирогова ВІ, Шурпяк СО, Козловський ІВ, Охаська ІІ. Менеджмент жінок періоду менопаузального переходу (огляд клінічних настанов). *Практикуючий лікар*, 2023. № 2-3, с. 36-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.36.

**Адреса для листування:** Пирогова Віра Іванівна, [virapurohova@gmail.com](mailto:virapurohova@gmail.com); Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 76010, Україна.

**Відомості про авторів:** Пирогова Віра Іванівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1205-6365; Шурпяк Сергій Олександрович,

доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5445-6375; Козловський Ігор Валерійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-1245-6091; Охаська Ірина Іванівна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6250-5894.

**Особистий внесок:** Пирогова Віра Іванівна — генератор ідеї, написання статті; Шурпяк Сергій Олександрович —

генератор ідеї, супровід під час написання статті; Козловський Ігор Валерійович — проведення пошуку літератури; Охабська Ірина Іванівна — проведення пошуку літератури, оформлення статті відповідно до вимог.

**Фінансування:** Стаття підготовлена за власні кошти.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 2.05.2023 р., прийнята на друкування 10.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Pyrohova VI, Shurpyak SO, Kozlovskiy IV, Okhabska II. Management of menopausal women (review of clinical guidelines). The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 36-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.36.

**Correspondence address:** Pyrohova Vira Ivanivna, vira.pyrohova@gmail.com; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Lviv, st. Pekarska, 69, 76010, Ukraine.

**Information about the authors:** Pyrohova Vira Ivanivna, doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:

0000-0002-1205-6365; Shurpyak Serhii Oleksandrovysh, doctor of medical sciences, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, professor of the Department of Family Medicine of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5445-6375; Kozlovsky Ihor Valeriyovych, candidate of medical sciences, associate professor Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1245-6091; Okhabska Iryna Ivanivna, candidate of medical sciences, associate professor Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6250-5894.

**Personal contribution:** Pyrohova VI — idea generator, writing an article; Shurpyak SO — idea generator, support during the writing of the article; Kozlovskiy IV — conducting a literature search; Okhabska II — conducting a literature search, design of the article according to requirements.

**Funding:** The article has been prepared with own funds.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 2.05.2023, accepted 10.05.2023, published 28.07.2023.

*Р.Р. Гута, О.М. Радченко, А.Л. Філіпчук*

*Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького*

УДК: 616.127-005.8:616.13/14-  
089.819.55]-06

# П'ЯТИРІЧНІ ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРАТЕГІЇ ПОЧАТКОВОГО ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Стаття присвячена аналізу прогнозу виживання після реваскуляризації міокарда. Однак дослідження з висвітлення цієї проблеми нечисленні і нетривалі [1, 8], що й зумовило доцільність та актуальність нашого дослідження.

**Мета роботи** — оцінити прогностичне значення параметрів ехокардіографії (ЕхоКГ) у хворих на ІХС упродовж 60 місяців залежно від лікувальної тактики гострого коронарного синдрому (ГКС): реваскуляризація чи медикаментозна терапія.

**Матеріал і методи.** Обстежено 101 пацієнта з ІХС, ГКС, 84 чоловіки та 17 жінок, вік —  $58,6 \pm 4,2$  року, які поділені на групу після реваскуляризації міокарда ( $n=71$ ) та порівняльну групу стандартного медикаментозного лікування ( $n=30$ ). Упродовж 5 років, окрім стандартних обстежень, оцінювали динаміку ЕхоКГ-параметрів серця, дані оброблені методом Каплана — Майєра, міжгрупова різниця в кумулятивній частці виживання (%) оцінена за F-критерієм Д. Кокса, за рівень істотності прийнято  $p < 0,05$ . За подію приймали випадок госпіталізації з приводу повторного ГКС, нестабільної стенокардії чи декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

**Результати.** Реваскуляризація супроводжувалась істотно кращим прогнозом виживання через 60 місяців за умов збільшення правого шлуночка ( $\geq 2,5$  см) та лівого передсердя ( $> 4,0$  см), розтягнення кореня аорти ( $\geq 3,0$  см), але при нормальній масі міокарда лівого шлуночка ( $< 250$  г) без гіпертрофії стінок і без систолічної дисфункції. Пацієнти з фракцією викиду 45-54% після реваскуляризації міокарда мали гірший прогноз безподійного виживання, ніж особи із систолічною дисфункцією ЛШ.

**Висновок.** Реваскуляризація для лікування ГКС особливо показана пацієнтам зі збільшенням правого шлуночка та лівого передсердя без гіпертрофії.

**Ключові слова:** реваскуляризація, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, предиктори виживання, ехокардіографія.

## Вступ

Наслідки реваскуляризації у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) продовжують вивчатись [1]. Описано, що після інфаркту міокарда у всіх пацієнтів відбувається ремоделювання міокарда у вигляді гіпертрофії та дилатації із змінами систолічної і діастолічної функції серця [2, 3], що часто призводить до серцево-судинних ускладнень [4, 5]. Зокрема, у пацієнтів, яким була проведена хірургічна реваскуляризація міокарда, вже через 3 місяці відбувалось ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) [6, 7], що впливало на прогноз. Сприятливий прогноз у таких пацієнтів корелював із покращенням систолічної функції ЛШ і відновленням скоротливої здатності міокарда [8], а зниження фракції викиду ЛШ було маркером поганого виживання [9, 10]. Однак дослідження, присвячені аналізу прогнозу виживання після реваскуляризації міокарда, нечисленні і нетривалі [1, 8], що й зумовило доцільність та актуальність нашого дослідження.

© Р.Р. Гута, О.М. Радченко, А.Л. Філіпчук

**Мета роботи** — оцінити прогностичне значення параметрів ехокардіографії у хворих на ІХС упродовж 60 місяців залежно від лікувальної тактики гострого коронарного синдрому (ГКС): реваскуляризація чи медикаментозна терапія.

## Матеріал і методи

Обстежено 101 пацієнта з ІХС, ГКС з елевацією ST та Q (48%), з елевацією ST без Q (28%), без елевації ST (24%), із них 84 чоловіки та 17 жінок, вік —  $58,6 \pm 4,2$  року, які поділені на основну (ОГ,  $n=71$ ) групу після реваскуляризації міокарда та порівняльну (ПГ,  $n=30$ ) групу зі стандартним медикаментозним лікуванням. Упродовж 5 років, окрім стандартних клінічно-лабораторних обстежень, оцінювали динаміку ехокардіографічних (ЕхоКГ) параметрів серця: правого шлуночка (ПШ), лівого передсердя (ЛП), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДРЛШ), товщини задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) і міжшлуночкової перетинки (МШП), діаметр аорти та фракцію викиду (ФВ). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) визначали за формулою Penn

Convention, вираховували її індексоване значення (ІММЛШ) і відносну товщину стінки (ВТС) [11]. Пацієнти надали інформовану згоду, дослідження відповідало принципам Гельсінської декларації прав людини. Цифрові дані оброблені методом Каплана — Майєра, міжгрупова різниця в кумулятивній частці виживання (%) оцінена за F-критерієм Д. Кокса, за рівень істотності прийнято  $p < 0,05$ . За подію приймали випадок госпіталізації з приводу повторного ГКС, нестабільної стенокардії чи декомпенсації хронічної серцевої недостатності.

### Результати та обговорення

Виявилось, що на 5-річний прогноз у пацієнтів з ІХС не впливали розміри МШП, КДРЛШ та ІММЛШ (табл.).

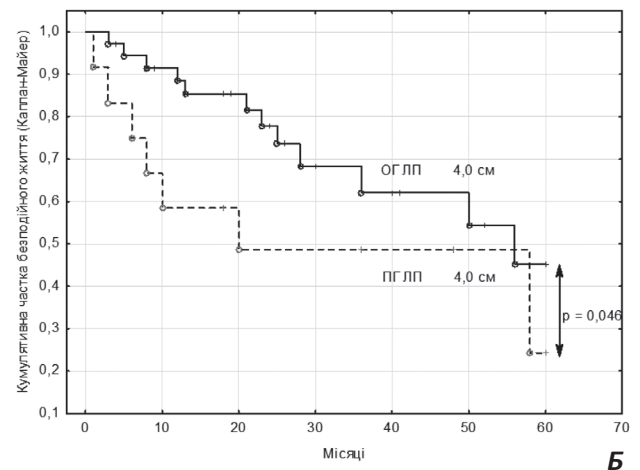
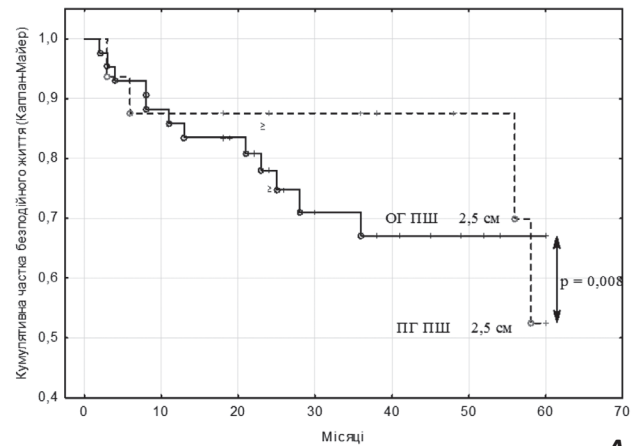
**Таблиця. Виживання залежно від структурно-функціональних показників серця**

Структурно-функціональні показники серця	Основна група, %	Порівняльна група, %
Правий шлуночок	$\leq 2,4$ см	66,8
	$\geq 2,5$ см	37,5
Аорта	$\leq 2,9$ см	69,2
	$\geq 3,0$ см	57,2
Ліве передсердя	$\leq 4,0$ см	76,0
	$> 4,0$ см	43,8
Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка	$< 5,7$ см	65,7
	$\geq 5,7$ см	35,1
Товщина міжшлуночкової перетинки	$< 1,1$ см	68,3
	$\geq 1,1$ см	54,6
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	$< 1,1$ см	66,9
	$\geq 1,1$ см	55,4
Фракція викиду	$> 50\%$	87,7
	$\leq 50\%$	24,6
Маса міокарда лівого шлуночка	$< 250$ г	75,8
	$\geq 250$ г	40,1
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	$< 115$ см/г	60,3
	$\geq 115$ см/г	44,6
Відносна товщина стінок лівого шлуночка	$< 0,42$	40,1
	$\geq 0,42$	66,7

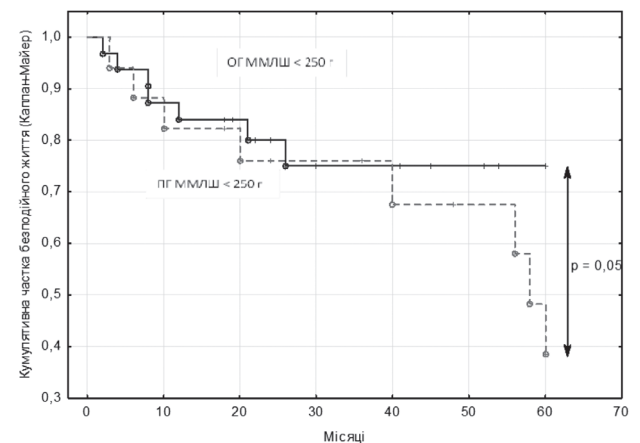
Через 60 місяців після оперативного втручання спостерігався істотно кращий прогноз за умов певних несприятливих вихідних структурних параметрів серця: збільшення ПШ  $\geq 2,5$  см (37,5% проти 30,7%,  $p = 0,008$ ) (рис. 1А), діаметра аорти  $\geq 3,0$  см (57,2% проти 34,3%,  $p = 0,02$ ), ЛП  $> 4,0$  см (43,8% проти 24,7%,  $p = 0,046$ ) (рис. 1Б).

Крім того, реваскуляризація супроводжувалась кращим виживанням за умов нормальної ММЛШ ( $< 250$  г; 75,8% проти 49,1%,  $p = 0,05$ ) (рис. 2), без потовщення стінок ЛШ (66,9% проти 30,5%,  $p = 0,047$ ) і відсутності систолічної дисфункції ЛШ (87,7% проти 59,9%,  $p = 0,046$ ).

За даними літератури, без урахування методу лікування ГКС до ЕхоКГ-предикторів серцево-судинних подій належать збільшення ЛП, дилатація



**Рис. 1. Виживання пацієнтів із збільшеним правим шлуночком (А) та збільшеним лівим передсердям (Б) залежно від методу лікування**



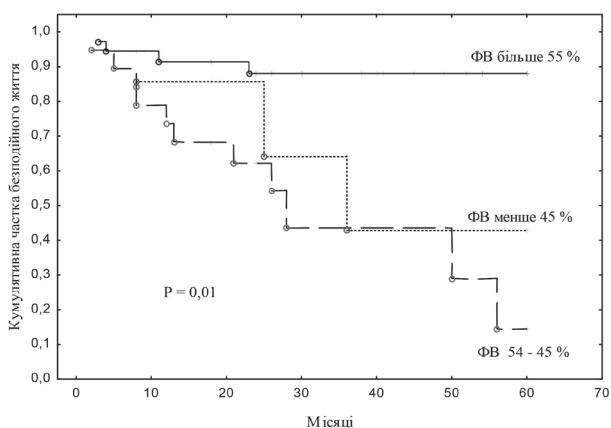
**Рис. 2. Виживання пацієнтів із масою міокарда лівого шлуночка  $< 250$  г залежно від методу лікування**

ЛШ та зниження ФВ [9, 10, 12, 13]. Зокрема, за умов збільшеного ЛШ і низької ФВ трирічне виживання пацієнтів з ІХС після реваскуляризації міокарда становило 44,6%, а в групі тільки медикаментозного лікування — 22% [6, 13]; при цьому за умов збільшення ЛП виживання пацієнтів становило 65% проти 81% [12]. За нашими даними, не було істотної різниці у виживанні пацієнтів із

вихідним консервативним чи хірургічним лікуванням за умов різних значень КДРЛШ, товщини стінок ЛШ, а також значення ФВ <50%, а навпаки, ми відмітили, що ревазуляризація міокарда сприяє кращому прогнозу вже за наявності несприятливих структурних змін (табл., рис. 1А, Б).

Важливе місце серед ЕхоКГ-критеріїв несприятливого прогнозу посідає систолічна дисфункція ЛШ (ФВ  $\leq 45\%$ ) [9, 10]. Тому ми поділили пацієнтів ОГ згідно з градацією ФВ за рекомендаціями Асоціації кардіологів України та Європейськими рекомендаціями [11], тобто виділили так звану «сіру зону» (ФВ 45-54%), пацієнтам якої притаманні одночасно характеристики як осіб із систолічною дисфункцією ЛШ, так і збереженою ФВ [14]. Аналіз результатів нашого дослідження показав, що кумулятивна частка безподійного виживання становила з ФВ >55% 87,4%, із ФВ 45-54% — 14,6%, а з ФВ <45% — 42,9% ( $p=0,01$ ) (рис. 3).

Тобто пацієнти з ФВ у «сірій зоні» 45-54% після ревазуляризації міокарда мали гірший прогноз безподійного виживання, ніж особи із систолічною дисфункцією ЛШ. У групі тільки медикаментозного лікування прогноз виживання був істотно гіршим, що відповідало зменшенню ФВ (ФВ >55% — 38,3%, ФВ 45-54% — 15,0% та ФВ <45% — 0%,  $p_{\text{ог-пг}} = 0,01$ ). Подібний поділ пацієнтів за ФВ був використаний у дослідженні хворих із некомпенсованою серцевою недостатністю (REDINSCORII, 2017) [15] і виявилось, що пацієнти зі значеннями ФВ у «сірій зоні» характеризувалися вищим ризиком серцево-судинних



**Рис. 3. Виживання пацієнтів після ревазуляризації міокарда залежно від градації фракції викиду**

ускладнень, ніж пацієнти із нормальним значенням ФВ.

### Висновки

Ревазуляризація супроводжувалась істотно кращим прогнозом виживання через 60 місяців за умов збільшення правого шлуночка ( $\geq 2,5$  см) та лівого передсердя ( $>4,0$  см), розтягнення кореня аорти ( $\geq 3,0$  см), але при нормальній масі міокарда лівого шлуночка ( $<250$  г) без гіпертрофії стінок і без систолічної дисфункції.

Перспективним є дослідження причин погіршення прогнозу виживання пацієнтів з ІХС та ФВ ЛШ у межах «сірої зони».

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансування.

### Список використаної літератури

- Filsofji F, Jouan J et al. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass graft surgery in patient with ejection fraction less than 20%. Arch. Cardiovasc. Dis. 2008;101(9):547-556.
- Bax JJ, Schinkel AFL, Boersma E et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. Circulation. 2004;110:18-22.
- Denesyuk VI, Denesyuk OV, Muzyka NO. Left ventricular remodeling in patients with angina pectoris, complicated by heart failure, with reduced and preserved ejection fraction. Article in Ukrainian. Lviv. Clinical. Bulletin. 2016;2-3(14-15):8-13.
- Lieb W, Gona P, Larson MG et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(9):870-878.
- Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. J. Hum. Hypertens. 2015;29(1):1-6.
- Xu L, Huang X, Ma J et al. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. Int. J. Cardiovasc Imaging. 2017;33(5):663-673.
- Sekaran NK, Crowley AL, de Souza FR et al. The Role for Cardiovascular Remodeling in Cardiovascular Outcomes. 2017;19(5):23.
- Abdelgawwad IM, Al Hawary AA, Kamal HM et al. Prediction of left ventricular contractile recovery using tissue Doppler strain and strain rate measurements at rest in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Int. J. Cardiovasc Imaging. 2017;33(5):643-651.
- Merhel TV. Left Ventricular Contractile State in Patients Undergoing Rehabilitation after Myocardial Infarction. Article in Ukrainian. Halych. Med. Bulletin. 2015;22(1):145-147.
- Yakovleva LM, Peremot YAO. Factors affecting long-term prognosis in patients with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting. Article in Ukrainian. Emergency medicine. 2013;7(54):128-132.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. Am. Society of Echocardiography. 2015;28(1):1-39.
- Filipyuk AL. Structural-Functional Cardiac Parameters in Patients with Chronic Ischemic Heart Disease Combined with Overweight and Obesity: Predictors of Survival. Article in Ukrainian. Ukr. J. of medicine, biology and sports. 2016; 1(1):99-102.
- Zelenchuk OV, Todurov BM. Surgical treatment of the ischemic heart disease with severe left ventricular systolic dysfunction. Article in Ukrainian. Card. Surg. Intervent. Card. 2015;2:7-15.

14. Yepanchintseva OA, Zharinov OY, Mikhalyev KO, Todurov BM. Left ventricular dysfunction before planned surgical revascularization. Features of the «grey area». Article in Ukrainian. *Ukr. Card. J.* 2018;1:29-44.
15. Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A et al. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed).* 2017;70(5):338-346.

## PREDICTORS OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE DEPENDING ON THERAPY

R.R. Guta, O.M. Radchenko, A.L. Filipiuk

**Abstract.** The fact that the studies aimed at the analysis of survival prognosis after myocardial revascularization are considerable in number and mostly short-term adds to the importance of our research.

**The aim of the study** is to assess the prognostic value of the structural and functional echocardiographic (EchoCG) indicators in coronary artery disease (CAD) patients, depending on acute coronary syndrome (ACS) management (revascularization vs medical therapy), during 60 months.

**Materials and methods.** The dynamics of the EchoCG-parameters has been assessed in 101 CAD patients, 84 males and 17 females, aged 58.6±4.2. They were split into the group after myocardial revascularization (n=71) and group with standard medical therapy (n=30). The data was processed by the Kaplan–Meier analysis; the 60-month cumulative survival rate (%) was estimated and significance of the difference was assessed by Cox's F-test (p<0.05). A case of hospitalization for repeated ACS, unstable angina or chronic decompensated heart failure was considered as event.

**Results.** Revascularization contributed to a considerably better 60-month survival prognosis for cases featuring the enlarged right ventricle (≥2.5 cm), enlarged left atrium (>4.0 cm) and extended aortic root (≥3.0 cm), but with the normal left ventricular myocardial mass (<250 g) and without ventricular hypertrophy or systolic dysfunction. The patients after the myocardial revascularization with ejection fraction 45-54% had a worse prognosis of event-free survival than those with left ventricle systolic dysfunction.

**Conclusions.** Revascularization in ACS treatment is strongly recommended for patients with extended cameras but without hypertrophy.

**Keywords:** revascularization, ischemic heart disease, acute coronary syndrome, survival predictors, echocardiography.

**Для цитування:** Гута РР, Радченко ОМ, Філіпюк АЛ. П'ятирічні предиктори несприятливого прогнозу ішемічної хвороби серця залежно від стратегії початкового лікування. *Практикуючий лікар*, 2023. № 2-3, с. 44-47. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.44.

**Адреса для листування:** Гута Роксолана Романівна, rstojko@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини 2, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Радченко Олена Мирославівна, olradchenko@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини 2, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Філіпюк Анжеліка Левонівна, filipyuk\_a@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини 2, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Гута Роксолана Романівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри внутрішньої медицини 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-7078-8556; Радченко Олена Мирославівна, докторка медичних наук, професорка, професорка кафедри внутрішньої медицини 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-1108-963X; Філіпюк Анжеліка Левонівна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-6641-0780.

**Особистий внесок:** Гута Р.Р. — генератор ідей, інтерпретація результатів, написання статті; Радченко О.М. — генератор ідей та супровід під час написання статті; Філіпюк А.Л. — інтерпретація результатів, оформлення джерел літератури, супровід під час написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 2.05.2023 р., прийнята на друкування 10.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Guta RR, Radchenko OM, Filipiuk AL. Predictors of survival in patients with ischemic heart disease depending on therapy. *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 44-47. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.44.

**Correspondence address:** Roksolana Romanivna Guta, rstojko@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine 2, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Olena Myroslavivna Radchenko, olradchenko@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine 2, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Anzhelika Levonivna Filipyuk, filipyuk\_a@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine 2, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Roksolana Romanivna Guta, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Internal Medicine 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7078-8556. Olena Myroslavivna Radchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1108-963X; Anzhelika Levonivna Filipyuk, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of Internal Medicine 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-6641-0780.

**Personal contribution:** Guta RR — an idea generator, interpretation of results, writing of an article; Radchenko OM — an idea generator and support during the writing of the article; Filipyuk AL — support during the writing of the article, design of literature sources, support during the writing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 2.05.2023, accepted 10.05.2023, published 28.07.2023.

# ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ В КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГКС ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРА КУРІННЯ

Т.М. Соломенчук, В.Л. Луцька

Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького, м. Львів, Україна

УДК: 616.12-009.720036.37-08-039.76

**Резюме.** У статті проведено порівняльну оцінку динаміки показників функціонального стану міокарда та встановлено їх прогностичне значення в пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), залежно від фактора куріння. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: до першої (I) групи увійшли пацієнти з фактором куріння (курці,  $n=68$ , середній вік —  $56,70 \pm 6,1$  року), до другої (II) групи — хворі без фактора куріння (некурці,  $n=56$ , середній вік —  $58,29 \pm 5,34$  року). Наприкінці санаторно-курортної реабілітації для оцінки динаміки досліджуваних показників група I була розподілена на дві підгрупи: IA — курці ( $n=38$ ), які відмовились від куріння в процесі КР, та IB — курці ( $n=30$ ), які продовжували курити. Встановлено, що в курців, які продовжували палити (IB) у процесі кардіореабілітаційного лікування, спостерігалася найменш виражена позитивна динаміка показників функціональної здатності міокарда. Рекомендовано визначення індексу Tei (ІндТе) реабілітаційними центрами для прогнозування дистанційної здатності пацієнтів після перенесеного ГКС.

**Ключові слова:** фактор куріння, кардіореабілітація, гострий коронарний синдром, індекс Tei, функціональний стан міокарда.

## Вступ

Хронічне (персистуюче) тютюнопаління відіграє важливу етіологічну роль у порушенні функціональної здатності міокарда, у зв'язку з чим у літературі з'явився термін «димова кардіоміопатія». Раніше вона була описана Гвоздяковою та співавт. [1], які вивчали виникнення метаболічних та морфологічних змін у міокарді кролика внаслідок впливу хронічного тютюнопаління за відсутності супутніх захворювань. Ретроспективне дослідження, проведене Yusuke Watanabe et al. [2], встановило, що висока експозиція тютюном ( $\geq 20$  пачко/років) мала прямий кореляційний зв'язок зі зниженою бівентрикулярною систолічною функцією серця, незалежно від функції дихання. Ці та інші дослідження підтверджують, що куріння сигарет може призвести до розвитку міокардіального ремоделювання, значної серцевої дисфункції та серцевої недостатності

внаслідок прямого безперервного дозозалежного впливу сигаретного диму [2].

У науковому огляді ECHO-SOL [3] за участю близько 2000 учасників показано, що існує залежність «доза-відповідь» між інтенсивністю/тривалістю тютюнопаління й несприятливими змінами показників функції серця. Зокрема, більша кількість сигарет, що викурювалась на день, була сильно пов'язана з погіршенням діастолічної функції ЛШ (вище співвідношення  $E/e'$ ), геометрії ЛШ (збільшення відносної товщини стінки (ВТС)) та функції ЛШ (зменшення ударного об'єму (УО)).

У ще одному дослідженні Yaman B. et al. [4] вивчали ранній несприятливий вплив куріння на лівий і правий шлуночки серця за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії. Було встановлено, що глобальна поздовжня деформація (ГПД) ЛШ та ПШ були значно порушені в курців порівняно з особами без фактора куріння ( $-17,6\% \pm 3,0$  проти  $-19,2\% \pm 2,5$ ,  $p=0,013$ ;  $-18,9\% \pm 4,4$  проти

-21,0%±4,5,  $p=0,039$  відповідно). Регресійний аналіз, проведений у дослідженні, встановив, що куріння є незалежним предиктором порушень ГПД ЛШ та ГПД ПШ (OR=1,56, 95% CI=0,34-2,78,  $r_2=0,075$ ,  $p=0,013$ ; OR=2,10, 95% CI=0,11-4,10,  $r_2=0,052$ ,  $p=0,039$ ; OR=-0,31, 95% CI=-0,58-(-0,04),  $r_2=0,060$ ,  $p=0,026$  відповідно).

Таким чином, довготривале куріння до виникнення гострого коронарного синдрому (ГКС) суттєво погіршує серцево-судинний прогноз пацієнтів і знижує шанси щодо їх виживання. Тому особливої уваги потребує вивчення динаміки функціональної здатності міокарда пацієнтів-курців під час проходження програм кардіореабілітації (КР) після перенесеного ГКС.

**Мета дослідження.** Провести порівняльну оцінку динаміки показників функціонального стану міокарда впродовж програми кардіореабілітації після перенесеного ГКС та вивчити їх прогностичне значення в пацієнтів залежно від успішності відмови від куріння.

### Матеріали та методи

Обстежено 124 кардіореабілітаційних пацієнти віком від 37 до 68 років (середній вік — 57,40±5,8 року), які перенесли ГКС ( $\leq 28$  днів тому) та проходили програму КР у відділенні реабілітації після захворювань серця ДП «Санаторій «Моршинкурорт», ПРАТ «Укрпрофоздоровниця». Залежно від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. I група сформована із 68 реабілітаційних хворих віком від 37 до 68 років (середній вік — 56,70±6,1 року) з фактором куріння, II група — 56 пацієнтів без фактора куріння віком від 47 до 67 років (середній вік — 58,29±5,37 року). Наприкінці санаторного етапу реабілітації для оцінки динаміки досліджуваних показників група I була розподілена на дві підгрупи: IA — пацієнти-курці ( $n=38$ ), які відмовились від куріння в процесі КР, та IB — пацієнти-курці ( $n=30$ ), які продовжували палити.

Заходи програми реабілітації здійснювались згідно з рекомендаціями робочої групи ESC із кардіореабілітації та фізичних тренувань [5], а також відповідно до Уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)» [6] та «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)» [7]. Програма КР включала дозовану лікувальну ходьбу, лікувальну гімнастику, лазеротерапію на кубітальну вену й оптимальну медикаментозну терапію (ОМТ). Тривалість перебування хворих у відділенні реабілітації становила 24 дні.

У реабілітаційних пацієнтів досліджуваних груп визначали основні показники функціонального

стану міокарда в першу і 24-ту добу реабілітаційного лікування. Для цього встановлювали сегментарну скоротливість ЛШ, оцінювали її за 16-сегментною моделлю будови ЛШ (Shiller N.B., 1989) та згідно з класифікацією сегментарного поділу ЛШ, запропонованою Американським товариством з ЕхоКГ. Ступінь порушення локальної скоротливості (СПЛС) розраховували за формулою: від загальної суми балів 16 візуалізованих сегментів віднімали 16 та ділили на число сегментів із порушеною скоротливістю. Індекс асинергії (ІндА) визначали за формулою: співвідношення фактичної суми балів усіх сегментів до їхньої загальної кількості (тобто до 16) [8, 9]. Індекс Tei (ІндTe) отримували при доплерівському аналізі кровоплину через мітральний та аортальний клапани за допомогою рівняння  $(a-b)/b$ , де  $a$  — інтервал між припиненням та початком трансмітрального потоку крові,  $b$  — час викиду крові у вихідному тракті ЛШ. Індекс сферичності (ІндС) ЛШ визначали як співвідношення довжини короткої й довгої осі ЛШ із чотирикамерної верхівкової проєкції під час систоли. Показник «відсоток нормального міокарда» обчислювали як відсоткове відношення сегментів, які нормально скорочуються, до загальної кількості сегментів.

Критеріями виключення з дослідження були: виразна серцева недостатність (IIб-III стадій), аневризма лівого шлуночка, декомпенсований цукровий діабет, постійна форма фібриляції передсердь, складні порушення серцевого ритму (екстрасистоля політопна, типу бі- і тригемінії, пароксизмальні порушення ритму більше ніж 2 рази на місяць, атріовентрикулярна блокада II-III ступенів), ішемічні зміни на електрокардіограмі при дозованому фізичному навантаженні, важка ниркова та печінкова недостатність.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica (версія 10.0) і Microsoft Excel 2016. Визначили, що досліджувані параметри мали гаусівський і негаусівський розподіл, тому отримані результати наведено у вигляді середніх арифметичних показників та їх похибок ( $M \pm m$ ). Оцінку достовірності проводили за допомогою  $t$ -критерію Стюдента. Статистично достовірною вважали різницю при  $p < 0,05$ .

Чутливість та специфічність показників ІндTe, ІндС, ІндА при мінімальній і максимальній динаміці фізичного відновлення після перенесеного ГКС оцінювали за допомогою графічного методу бінарної логістичної регресії — ROC-кривих (receiver operating characteristic). ROC-криву будували в координатах «чутливість — специфічність». Дані обрахунки здійснювали в програмі «R Commander», яка дозволяє не тільки точно вирахувати всі необхідні показники, а й зобразити їх графічно.

## Результати та обговорення

Проведений аналіз динаміки показників функціональної здатності міокарда показав, що в підгрупі курців, що відмовились від паління (IA), ІндТе знизився на 14,1% (з  $0,64 \pm 0,1$  до  $0,55 \pm 0,11$ ,  $p < 0,01$ ), що достовірно у 2,5 рази більше, ніж в ІБ підгрупі (відповідно 5,7%, з  $0,70 \pm 0,1$  до  $0,66 \pm 0,11$ ,  $p > 0,05$ ), та достовірно не відрізнялось від групи некурців (II) (відповідно 13,8%, з  $0,58 \pm 0,13$  до  $0,5 \pm 0,12$ ,  $p < 0,01$ ). Подібна тенденція спостерігалась при аналізі ІндС (з  $0,66 \pm 0,1$  до  $0,63 \pm 0,11$ ,  $p > 0,05$ ) та ІндА (з  $1,47 \pm 0,2$  до  $1,39 \pm 0,2$ ,  $p > 0,05$ ). У підгрупі ІБ інтенсивність динаміки даних показників була найнижчою і без достовірної значущості. Водночас у підгрупі курців, які успішно відмовились від паління (IA), динаміка досліджуваних показників була навіть виразнішою, ніж у групі осіб, які стартово були без фактора куріння (II). Ми спостерігали зниження ІндА на 10,7% (відповідно з  $1,4 \pm 0,22$  до  $1,25 \pm 0,19$  (IA) проти 9,5%, з  $1,27 \pm 0,23$  до  $1,15 \pm 0,17$  (II),  $p < 0,01$ ) та ІндС на 12,7% (відповідно з  $0,63 \pm 0,13$  до  $0,55 \pm 0,14$  (IA) проти 13,8%, з  $0,58 \pm 0,1$  до  $0,50 \pm 0,1$  (II),  $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Описані вище зміни узгоджуються з результатами деяких експериментальних і клінічних досліджень [10-12]. Зокрема, в експерименті в щурів було оцінено вплив нікотину на процес ремоделювання після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ). Результати даного дослідження

свідчать про те, що застосування трансдермального нікотину перед ІМ у щурів викликає значні та несприятливі зміни в показниках ремоделювання ЛШ через 7 днів після перенесеного ІМ. Підвищення рівня нікотину викликало розширення порожнини ЛШ, стоншення стінки ділянки інфаркту й збільшення сферичної форми ЛШ [10].

Під час проведеного клінічного дослідження нами також було вивчено прогностичне значення показника ІндТе щодо фізичної дистанційної спроможності пацієнтів після завершення програми КР залежно від успішності відмови від куріння. Проведений нами ROC-аналіз у реабілітаційних хворих підгрупи успішної відмови від куріння (IA) показав, що ймовірність проходження пацієнтами дистанції  $\geq 3$  км є високою при пороговому значенні ІндТе  $< 0,58$  на початку проходження програми КР (AUC=98% [0,94-1,00] при  $p=0,021$ ) (табл. 1, рис. 2).

Схожі порогові значення ІндТе були встановлені в групі некурців (II). Імовірність досягнення ними дистанційної здатності в  $\geq 3$  км наприкінці програми КР пов'язана з пороговим значенням ІндТе  $< 0,51$  (AUC=95% [0,89-1,00],  $p=0,028$ ) (табл. 2, рис. 3).

У підгрупі персистуючих-курців (ІБ) ми спостерігали, що ймовірність проходження ними дистанції  $< 1,5$  км є високою при пороговому значенні ІндТе  $< 0,71$  на старті програми КР (AUC=96% [0,898-1,00] при  $p=0,032$ ) (табл. 3, рис. 4).

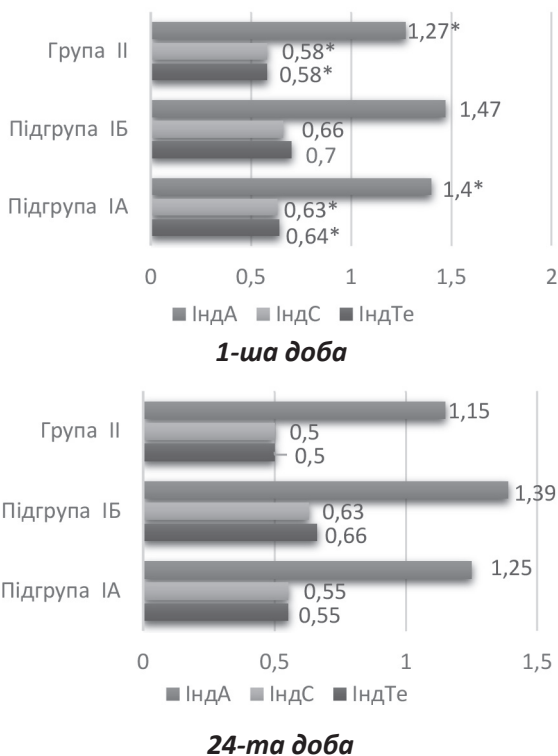


Рис. 1. Динаміка середніх значень ІндТе, ІндС та ІндА у хворих після перенесеного ГКС

Примітка: \* —  $p < 0,01$  — достовірність різниці між показниками після лікування.

Таблиця 1. Результати ROC-аналізу підгрупи ІА

Показник	Площа під кривою			
	Площа	Станд. похибка	р	95% довірчий інтервал
				Нижня межа
ІндТе на старті КР	0,9804	0,021	0,000	0,9396

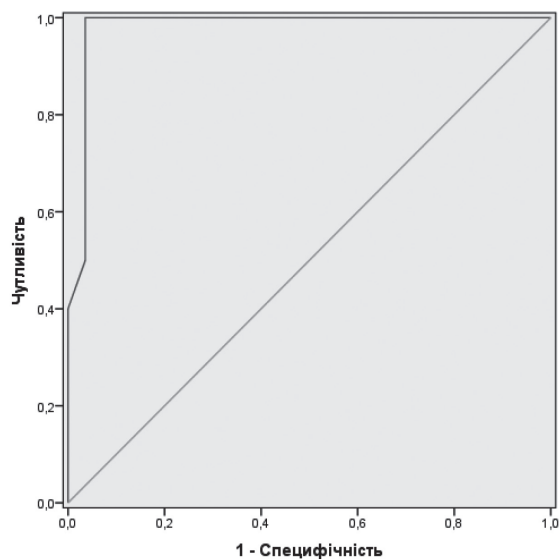
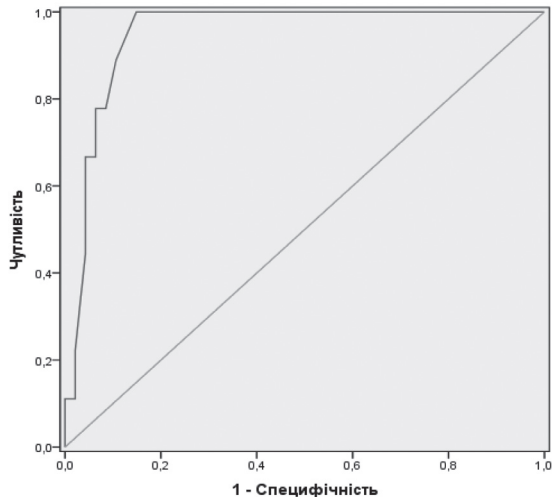


Рис. 2. ROC-крива діагностичної ефективності показника ІндТе на старті КР у пацієнтів підгрупи ІА з дистанційною здатністю  $\geq 3$  км

Таблиця 2. Результати ROC-аналізу групи II

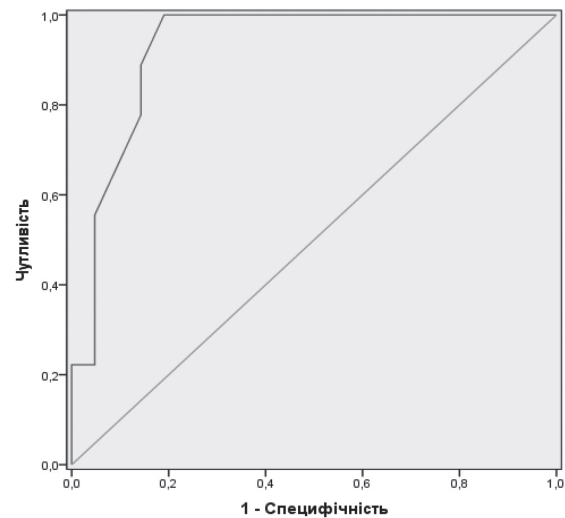
Показник	Площа під кривою			
	Площа	Станд. похибка	р	95% довірчий інтервал
				Нижня межа
ІндТе на старті КР	0,9492	0,028	0,0000	0,8939

Рис. 3. ROC-крива діагностичної ефективності показника ІндТе на старті КР у пацієнтів групи II з дистанційною здатністю  $\geq 3$  км

Таблиця 3. Результати ROC-аналізу підгрупи ІБ

Показник	Площа під кривою			
	Площа	Станд. похибка	р	95% довірчий інтервал
				Нижня межа
ІндТе на старті КР	0,9603	0,032	0,0001	0,8983

Ми також з'ясували, що найбільш поширений показник у визначенні функціональної здатності міокарда — ФВ ЛШ не продемонстрував достовірну залежність із дистанційною спроможністю пацієнтів після перенесеного ГКС незалежно від фактора куріння. Зокрема, наприклад, у пацієнтів із низькою дистанційною здатністю підгрупи ІБ обчислена площа АUC для ФВ ЛШ становила 16% [0,02-0,30],  $p=0,07$ , що підтверджує його низьку діагностичну цінність для прогнозування динаміки дистанційної активності реабілітаційних

Рис. 4. ROC-крива діагностичної ефективності показника ІндТе на старті КР у пацієнтів підгрупи ІБ із дистанційною здатністю  $< 1,5$  км

хворих після перенесеного ГКС на етапі санаторно-курортного лікування.

Отримані нами результати ROC-аналізу узгоджуються з даними дослідження Poulsen et al. [13], у якому було встановлено, що ІндТе на ранній стадії ІМ є більш чутливим у виявленні дисфункції ЛШ, ніж ФВ ЛШ. Дослідники наголошують, що ІндТе є індикатором глобальної функції шлуночків у пацієнтів після перенесеного ГКС. Саме тому ми рекомендуємо використовувати даний показник для прогнозування дистанційної спроможності пацієнтів після перенесеного ГКС ще на старті проходження програми КР.

## Висновки

У персистуючих курців — осіб, які не відмовились від куріння після перенесеного ГКС, істотно гірша динаміка функціонального стану міокарда ЛШ, про що свідчать високі значення ІндТе, ІндС та ІндА наприкінці проходження програми КР.

Індекс Теі рекомендовано використовувати на старті програм КР із метою прогнозування дистанційної спроможності пацієнтів після перенесеного ГКС.

## Список використаної літератури

- Gvozdjakova A. Smoke cardiomyopathy: disturbance of oxidative processes in myocardial mitochondria / A Gvozdjakova, V Bada, L Sány et al. *Cardiovascular Research*. 1984;18(4):229-232.
- Watanabe Y. Influence of cigarette smoking on biventricular systolic function independent of respiratory function: a cross-sectional study / Y Watanabe, K Tajiri, A Suzuki, H Nagata, M Kojima. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1):2-9.
- Leigh JA. Smoking intensity and duration is associated with cardiac structure and function: the ECHOcardiographic study of hispanics/latinos / JA Leigh, RC Kaplan, K Swett, P Balfour, MM Kansal, GA Talavera et al. *Open Heart*. 2017;4(2). — Код доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28761681>
- Yaman B. Effects of chronic cigarette smoking on myocardial deformation parameters by two-dimensional speckle tracking echocardiography / B Yaman, O Akpinar, L Cerit, HS Kemal [et al.]. *Echocardiography*. 2019;36:2026-32.
- 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 / MF Piepoli, U Corrà, S Adamopoulos [et al.]. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014;21:664-681.
6. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST: Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164. — К., 2016.
  7. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST: Наказ МОЗ України від 02.07.2014 р. № 455. — К., 2014.
  8. Evangelis A. European Association of Echocardiography recommendations for standartization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies / A Evangelis, F Flachskampf, P Lancellotti et al. *Eur. J Echocardiogr.* 2008;9:438-448.
  9. Lang RM. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / RM Lang, M Bierig, RB Devereaux et al. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18:1440-1463.
  10. Villarreal FJ. Nicotine-modified postinfarction left ventricular remodeling / FJ Villarreal, D Hong, J Omens. *Am J Physiol.* 1999;276(3):1103-1106.
  11. Zornoff L. Cigarette smoke exposure intensifies ventricular remodeling process following myocardial infarction / L Zornoff, BB Matsubara et al. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2006;86(4):276-282.
  12. Nadruz W. Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly. The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities) / W Nadruz, B Claggett, A Gonçalves et al. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9. — Код доцмуну: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5193104>
  13. Poulsen S. Value of the Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction / S Poulsen, S Jensen, C Tei. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:723-730.

#### DYNAMICS OF INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIA AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN CARDIAC REHABILITATION PATIENTS WITH A HISTORY OF ACS, DEPENDING ON THE FACTOR OF SMOKING

T.M. Solomenchuk, V.L. Lutska

**Abstract.** The article presents a comparative assessment of the dynamics of the functional state of the myocardium and their prognostic value is established in patients with a history of acute coronary syndrome (ACS) during cardiac rehabilitation treatment depending on smoking factor. All patients have been divided into 2 groups according to smoking habit. Patients with smoking factor (smokers, n=68, average age 56.70±6.1 років years old) belonged to the 1st group, patients without smoking factor (non-smokers, n=56, average age, 58.29±5.34 years old) belonged to the 2nd group. At the end of the sanatorium-resort rehabilitation, to assess the dynamics of the studied indicators, group I was divided into two subgroups: IA — smoking patients (n=38) who gave up smoking during the CR process, and IB — smoking patients (n=30) who continued to smoke. It was established that smokers who continued to smoke (IB) in the process of cardiorehabilitation treatment had the least pronounced positive dynamics of indicators of the functional capacity of the myocardium. It is recommended to determine the Tei index (IndTei) by rehabilitation state for predicting the remote ability of patients after undergoing ACS.

**Keywords:** smoking factor, cardiac rehabilitation, acute coronary syndrome, Tei index, functional state of the myocardium.

**Для цитування:** Соломенчук ТМ, Луцька ВЛ. Динаміка показників функціонального стану міокарда та їх прогностичне значення у кардіореабілітаційних пацієнтів після перенесеного ГКС залежно від фактора куріння. *Практикуючий лікар*, 2023. № 2-3, с. 48-52. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.48.

**Адреса для листування:** Луцька Віра Любомирівна, pavlikvira@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Соломенчук Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО ЛНМУ імені Д. Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457; Луцька Віра Любомирівна, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО ЛНМУ імені Д. Галицького. ORCID: 0000-0003-1444-6399.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 9.05.2023 р., прийнята на друкування 17.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Solomenchuk TM, Lutska VL. Dynamics of indicators of the functional state of the myocardia and their prognostic significance in cardiac rehabilitation patients with a history of acs, depending on the factor of smoking . *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 48-52. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.48.

**Correspondence address:** Lutska Vira Lyubomirivna, pavlikvira@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Solomenchuk TM, DSc, Professor of the Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6153-0457; Lutska VL, assistant of the Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1444-6399.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 9.05.2023, accepted 17.05.2023, published 28.07.2023.

О.Є. Лабінська<sup>1</sup>, І.М. Бігун<sup>2</sup>, К.С. Гель<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

<sup>2</sup>КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», м. Львів

<sup>3</sup>ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», м. Львів

УДК: 616.127-005.8-036.11-036.8-06:616-056.52]-038

# ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У РАНЬОМУ ПІСЛЯІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА

**Резюме.** У статті досліджено фактори ризику ускладненого перебігу ІМ у пацієнтів із нормальною масою тіла, які курять та мають ІХС в анамнезі.

**Мета роботи** — проаналізувати вплив окремих чинників на ризик виникнення несприятливих подій (гостра аневризма лівого шлуночка, гостра серцева недостатність (III-IV ФК за Killip), порушення ритму та провідності серця, рання післяінфарктна стенокардія, тромбоз стента) у ранньому післяінфарктному періоді в пацієнтів із різною масою тіла.

**Матеріал і методи.** Пацієнтів (n=158) із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) було розподілено на 3 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ): I групу становили 52 пацієнти з нормальною масою тіла (середній вік — 60,83±11,94 року); II групу — 51 пацієнт із надмірною масою тіла (НМТ) (середній вік — 62,04±8,55 року); III групу — 55 пацієнтів з ожирінням I-III ступенів (середній вік — 60,96±11,31 року) (p>0,05).

**Результати.** Встановлено, що відносний ризик виникнення ускладнень у пацієнтів зі STEMI та нормальною масою тіла (I група), які курять, є в 1,48 раза більшим, ніж у пацієнтів без цієї шкідливої звички (RR=1,48, при 95% довірчому інтервалі (ДІ) від 0,77 до 2,82, p=0,014), а в осіб, що мають хронічну ішемічну хворобу серця в анамнезі, цей ризик є більшим на 25% (RR=1,25, при 95% ДІ від 0,55 до 2,83, p=0,050). З'ясовано, що в I групі пацієнтів за наявності одночасно 5-6 факторів ризику (ФР) ризик виникнення ускладнень зростає на 43% (RR=1,43 [0,19; 10,57], p=0,021). Запізнена госпіталізація (12 год від початку STEMI) збільшує цей ризик у пацієнтів із нормальною масою тіла на 43% (RR=1,43 [0,19; 10,57], p=0,021).

У групі осіб із НМТ відносний ризик виникнення ускладнень у 2,26 раза більший при абдомінальному ожирінні (АО), ніж у пацієнтів без АО (RR=2,26 [0,52; 9,80], p=0,025), а в осіб, що мають дисліпідемію, цей ризик є більшим на 42% (RR=1,42 [0,87; 2,32], p=0,031). Ризик виникнення ускладнень у цій групі збільшується за наявності професійно-шкідливої праці (ПШП) у 2,15 раза (RR=2,15 [0,67; 6,87], p=0,016). Доведено (p=0,016), що за наявності в пацієнтів II групи 5-6 ФР, відносний ризик виникнення ускладнень є більшим у 2,58 раза (RR=2,58 [0,61; 10,94]), а при госпіталізації після 12 годин — в 1,61 раза (RR=1,61 [0,89; 2,93], p=0,046). У пацієнтів II групи відносний ризик виникнення 2 і більше ускладнень в осіб віком 60-69 років зростає на 33% (RR=1,33 [0,46; 3,91], p=0,048), а в осіб чоловічої статі — на 45% (RR=0,88 [0,35; 2,38], p=0,043).

У хворих зі STEMI та ожирінням відносний ризик виникнення ускладнень, пов'язаний із віком 60-69 років, є в 1,45 раза більшим, ніж у пацієнтів молодшого віку (RR=1,45 [0,77; 2,73], p=0,024), а в осіб, старших від 70 років, цей ризик є більшим на 28% (RR=1,28 [0,07; 1,20], p=0,46). Також встановлено, що в цій групі пацієнтів при значенні індексу вісцерального ожиріння (ІВО) ≥1,1 ризик ускладнень зростає на 12% (RR=1,12 [0,99; 1,26], p=0,042). Доведено (p=0,017), що відносний ризик виникнення ускладнень за наявності дисліпідемії є в 1,23 раза більшим, ніж у пацієнтів без дисліпідемії (RR=1,23, при 95% ДІ від 0,91 до 1,65). Водночас наявність цукрового діабету 2-го типу збільшує цей ризик на 37% (RR=1,37 [0,83; 2,28], p=0,021), а куріння — аж у 8,37 раза (RR=8,37 [2,11; 33,16], p<0,001).

**Висновки.** У ранньому післяінфарктному періоді в усіх пацієнтів зі STEMI, незалежно від ІМТ, ризик виникнення серцево-судинних ускладнень достовірно зростає за наявності поєднання 5-6 ФР. Цей ризик достовірно зростає в пацієнтів із нормальною масою тіла, які курять та мають ІХС в анамнезі. Такі чинники, як АО, госпіталізація після 12 год від початку захворювання, ПШП та дисліпідемія, достовірно збільшують ризик виникнення ускладнень в осіб із НМТ. А в пацієнтів із ожирінням I-III ступенів цей ризик достовірно зростає за наявності старшого віку, чоловічої статі, пізньої госпіталізації, ІВО ≥1,1, куріння, цукрового діабету 2-го типу та обтяженої спадковості.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, ожиріння, куріння, ішемічна хвороба серця, фактори ризику.

## Вступ

За результатами INTERHEART STUDY провідними модифікованими факторами ризику (ФР) виникнення гострого інфаркту міокарда (ГІМ)

© О.Є. Лабінська, І.М. Бігун, К.С. Гель

є артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), абдомінальне ожиріння (АО), гіподинамія, куріння, дисліпідемія, психосоціальні фактори, нераціональне харчування та надмірне вживання алкоголю [1]. Також важливе місце серед

етіологічних факторів виникнення ГІМ і серцевої недостатності (СН) на його ґрунті належить ксенобіотикам (свинець, мідь, кобальт, залізо) [2]. Одне із провідних місць поміж модифікованих факторів ризику ГІМ посідає надмірна маса тіла (НМТ). У більшості випадків спостерігається комбінація кількох ФР [3]. Доведено, що при ефективному контролі цих ФР ризик виникнення ІМ знижується на 90% [4].

Частота виявлення АГ у пацієнтів із ГІМ варіює від 31 до 59% [5]. Літературні джерела свідчать, що пацієнтами з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) та супутньою АГ переважно є жінки неєвропейської раси старшого віку, які мають ЦД 2-го типу, хронічну ниркову недостатність, дисліпідемію, післяінфарктний кардіосклероз, а також яким проведено стентування або аорто-коронарне шунтування [6]. У дослідженні Lazzeri et al., яке включало 856 пацієнтів зі STEMI та первинним черезшкірним коронарним втручанням, АГ була виявлена в 50,6% випадків [7].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії (ESH, 2018) та Європейського товариства кардіологів (ESC), у пацієнтів з ішемічною хворобою серця необхідно починати лікування АГ при офісному артеріальному тиску (АТ)  $\geq 140/90$  мм рт. ст., окрім осіб, старших від 80 років [8]. При підвищенні систолічного АТ на кожні 20 мм рт. ст. і діастолічного — на кожні 10 мм рт. ст. ризик фатальної коронарної події зростає вдвічі [9]. Відомо, що в пацієнтів з ожирінням зниження маси тіла на 10% сприяє зменшенню систолічного та діастолічного АТ на 10 мм рт. ст. [10].

Сьогодні ожиріння вважають основним обтяжувальним фактором АГ. Зростання маси тіла тільки на 1 кг зумовлює підвищення ризику виникнення серцево-судинних захворювань на 3,1%, а збільшення маси тіла на 10% — підвищення рівня систолічного АТ на 6,5 мм рт. ст. [11]. Доведено, що взаємозв'язок між АТ та індексом маси тіла (ІМТ) майже лінійний. Окрім того, відомо про стійкість АГ до медикаментозного лікування в пацієнтів із НМТ та ожирінням [12, 13]. Понад 50% пацієнтів з АГ мають коморбідне ожиріння, яке є ФР виникнення важких ускладнень, зокрема інфарктів та інсультів [11].

Деякі автори повідомляють, що незалежно від віку, статі чи раси високий рівень АТ асоціюється із вісцеральним ожирінням. Вісцеральна жирова тканина є місцем синтезу великої кількості адипокінів, таких як С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин  $\alpha$ , простагландини, інтерлейкін-6, ангіотензиноген, інгібітор активатора плазміногена 1, адипонектин, резистин, лептин, ретинолзв'язувальний протеїн, інсуліноподібний фактор росту, оментин та інші хемокіни (RANTES,

MCP-1), що прямо чи опосередковано беруть участь у регуляції АТ [14-16]. При вісцеральному ожирінні пропорційно до обводу талії (ОТ) підвищується внутрішньочеревний тиск, досягаючи рівнів 35-40 мм рт. ст. Це спричиняє стискання лімфатичних судин, ниркових вен і сечоводів, призводить до гіперфільтрації клубочків, підвищення внутрішньониркового тиску, збільшення реабсорбції натрію та зростання секреції реніну, що зумовлює підвищення АТ [17, 18].

**Мета роботи** — проаналізувати вплив окремих чинників на ризик виникнення несприятливих подій (гостра аневризма лівого шлуночка, гостра серцева недостатність (III-IV ФК за Killip), порушення ритму та провідності серця, рання післяінфарктна стенокардія, тромбоз стента) у ранньому післяінфарктному періоді в пацієнтів із різною масою тіла.

### Матеріал і методи

У стаціонарних умовах обстежено 158 пацієнтів зі STEMI, яких було розподілено на 2 групи залежно від ІМТ: I групу становили 52 пацієнти з нормальною масою тіла (середній вік —  $60,83 \pm 11,94$  року); II групу — 51 пацієнт із надмірною масою тіла (НМТ) (середній вік —  $62,04 \pm 8,55$  року); III групу — 55 пацієнтів з ожирінням I-III ступенів (середній вік —  $60,96 \pm 11,31$  року) ( $p > 0,05$ ).

Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням програми Statistica 10, за поріг значущості прийнято  $p < 0,05$ . Для порівняння величини впливу чинників ризику в досліджуваних групах обчислювали показник відносного ризику (Relative Risk, RR), який використовується при когортних дослідженнях,

$$RR = \frac{A/(A+B)}{C/(C+D)}$$

де А — число осіб експонованої групи із наявним наслідком, В — число осіб експонованої групи із відсутнім наслідком, С — число осіб неекспонованої групи із наявним наслідком, D — число осіб неекспонованої групи із відсутнім наслідком.

При проектуванні результатів на генеральну сукупність також розраховували 95% довірчий інтервал (CI)

$$CI = \pm \text{Exp} \left( \text{Ln} \frac{AR_e}{AR_n} \times t \times S \right)$$

де AR — абсолютний ризик експонованої (e) та неекспонованої групи (n); t — критичне значення для певного рівня статистичної значущості (для 95% CI  $t = 1,96$ , для 99% CI  $t = 2,58$ ); S — стандартна похибка RR.

$$S_{RR} = \sqrt{\frac{1 - AR_e}{A} + \frac{1 - AR_n}{C}}$$

## Результати та обговорення

Частка ускладнень упродовж госпітального періоду ГІМ була достовірно більшою серед осіб з ожирінням (III група — 52,73±6,73%) порівняно з пацієнтами з нормальною (19,23±5,47%) та надмірною (39,22±6,84%) масою тіла ( $p_{1-2}=0,026$ ,  $p_{1-3}<0,001$ ) (табл. 1). Так, зокрема, достовірно частіше перебіг ГІМ у пацієнтів III групи ускладнювався формуванням гострої аневризми ЛШ ( $p_{1-3}=0,005$ ,  $p_{2-3}=0,028$ ), а також виникненням гострої СН (III-IV ФК за Killip) ( $p_{1-3}=0,049$ ).

В усіх групах були зареєстровані порушення ритму і провідності, зокрема фібриляція шлуночків (ФШ) з успішною дефібриляцією діагностувалася в 1,92±0,9% осіб I групи, 1,96±0,9% осіб II групи та 5,45±2,06% осіб III групи. Інші порушення ритму (фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія) спостерігались у 6 (10,91±4,2%) осіб III групи, 4 (7,84±3,76%) пацієнтів II групи та в 1 (1,92±0,9%) хворого I групи ( $p>0,05$ ). Порушення провідності спостерігались в 3,85±1,67% пацієнтів I групи, 9,8±4,16% осіб II групи, а серед осіб III групи — у 12,73±4,49% хворих.

Слід відзначити, що загальна кількість випадків порушень ритму і провідності була достовірно більшою серед пацієнтів III групи порівняно з особами I групи ( $p_{1-3}=0,005$ ).

Гострий тромбоз стента був діагностований у 2 (3,64±1,52%) осіб III групи та в 1 (1,96±0,94%) пацієнта II групи. Необхідно зазначити, що у всіх 3 випадках пацієнти мали супутній ЦД 2-го типу.

Загалом госпітальні ускладнення достовірно частіше виявляли серед пацієнтів III групи

**Таблиця 1. Ускладнення впродовж госпітального періоду STEMI**

Ускладнення	I група (n=52)		II група (n=51)		III група (n=55)	
	n	P±m <sub>p</sub> , %	n	P±m <sub>p</sub> , %	n	P±m <sub>p</sub> , %
Гостра аневризма ЛШ	4	7,69±3,7	6	11,76±4,51	16	29,09±6,12 <sup>###,*</sup>
ГСН (III-IV клас за Killip)	3	5,77±2,23	4	7,84±3,76	10	18,18±5,2 <sup>#</sup>
Порушення провідності	2	3,85±1,67	5	9,8±4,16	7	12,73±4,49
ФШ	1	1,92±0,9	1	1,96±1,94	3	5,45±2,06
Інші порушення ритму	1	1,92±0,9	4	7,84±3,76	6	10,91±4,2
Усі порушення ритму і провідності	4	7,69±3,7	10	19,61±5,56	16	29,09±6,12 <sup>###</sup>
Рецидив ГІМ	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	2	3,64±1,52
Тромбоз стента	0	0,00±0,00	1	1,96±0,94	2	3,64±1,52
Рання постінфарктна стенокардія	0	0,00±0,00	2	3,92±1,72	0	0,00±0,00
Інші (ГПМК, гострий перикардит)	0	0,00±0,00	1	1,96±0,94	2	3,64±1,52

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

(52,73±6,73%) порівняно з особами I (19,23±5,47%) та II (39,22±6,84%) груп ( $p_{1-2}=0,026$ ,  $p_{1-3}<0,001$ ).

Нами проаналізовано вплив окремих чинників на ризик виникнення несприятливих подій у ранньому післяінфарктному періоді в пацієнтів із нормальною масою тіла та ожирінням. Встановлено, що відносний ризик виникнення ускладнень у пацієнтів зі STEMI й нормальною масою тіла (I група), які курять, є в 1,48 раза більшим, ніж у пацієнтів без цієї шкідливої звички (RR=1,48, при 95% довірчому інтервалі (ДІ) від 0,77 до 2,82,  $p=0,014$ ), а в осіб, що мають ІХС в анамнезі, цей ризик є більшим на 25% (RR=1,25, при 95% ДІ від 0,55 до 2,83,  $p=0,050$ ) (табл. 2).

З'ясовано, що в I групі пацієнтів за наявності 5-6 ФР ризик виникнення ускладнень зростає на 43% (RR=1,43 [0,19; 10,57],  $p=0,021$ ). Встановлено, що пізня госпіталізація (>12 год від початку ГІМ) збільшує цей ризик у пацієнтів із нормальною масою тіла на 43% (RR=1,43 [0,19; 10,57],  $p=0,021$ ). Також виявлено, що в цій групі при значенні показника ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л ризик ускладнень зростає на 22% (RR=1,22 [0,80; 1,87],  $p=0,048$ ), при значенні показника ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л — на 61% (RR=1,61 [0,73; 3,55],  $p=0,016$ ), а при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> — на 43% (RR=1,43 [0,38; 5,39],  $p=0,035$ ).

У хворих зі STEMI й НМТ (II група) та АО відносний ризик виникнення ускладнень у 2,26 раза

**Таблиця 2. Відносний ризик (RR) виникнення ускладнень у пацієнтів I групи залежно від наявності показників ризику**

Показники	Значення RR	95% довірчий інтервал	
		Нижня межа	Верхня межа
60-69 років	1,02	0,65	1,60
≥70 років	0,87	0,67	1,13
чоловіки	0,48	0,10	2,25
АО	1,16	0,84	1,60
ІВО >1,1	0,91	0,82	1,00
АГ	1,19	0,16	9,09
дисліпідемія	1,00	0,50	1,99
ЦД 2-го типу	1,04	0,74	1,46
НbA1c >6,5%	1,19	0,87	1,64
куріння	1,48	0,77	2,82
алкоголь	1,01	0,44	2,35
спадковість	1,01	0,72	1,43
ПШП	1,15	0,67	1,99
ІХС в анамнезі	1,25	0,55	2,83
ПІКС	1,09	0,70	1,69
1-2 ФР	1,19	0,69	2,05
3-4 ФР	0,86	0,42	1,75
5-6 ФР	1,43	0,19	10,57
госпіталізація в межах 12-24 год	1,43	0,19	10,57
госпіталізація після 12 год	1,16	0,75	1,78
ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л	1,61	0,73	3,55
ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л	1,22	0,80	1,87
ШКФ <60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	1,43	0,38	5,39

більший, ніж у пацієнтів без АО (RR=2,26 [0,52; 9,80], p=0,025). В осіб, що мають дисліпідемію, цей ризик є більшим на 42% (RR=1,42 [0,87; 2,32], p=0,031) (табл. 3).

Встановлено, що в цій групі пацієнтів при HbA1c>6,5% ризик виникнення ускладнень є більшим у 3,23 раза (RR=3,23 [0,41; 25,65], p=0,022), а за наявності ПШП — у 2,15 раза (RR=2,15 [0,67; 6,87], p=0,016). Доведено, що за наявності в пацієнтів II групи 5-6 ФР відносний ризик виникнення ускладнень є більшим у 2,58 раза (RR=2,58 [0,61; 10,94], p=0,016), а при госпіталізації після 12 годин — в 1,61 раза (RR=1,61 [0,89; 2,93], p=0,046). Також встановлено, що в цій групі при значенні показника ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л ризик виникнення ускладнень зростає на 51% (RR=1,51 [0,69; 3,26], p=0,047), при значенні показника ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л — на 42% (RR=1,42 [0,87; 2,32], p=0,031), при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> — також на 42% (RR=1,42 [0,87; 2,32], p=0,031).

З'ясовано, що відносний ризик виникнення ускладнень у пацієнтів зі STEMI та ожирінням (III група) віком 60-69 років є в 1,45 раза більшим, ніж у пацієнтів молодшого віку (RR=1,45 [0,77; 2,73], p=0,024), а в осіб, старших від 70 років, цей ризик є більшим на 28% (RR=1,28 [0,07; 1,20], p=0,46) (табл. 4). Також встановлено, що в цій групі пацієнтів при IBO ≥1,1 ризик ускладнень зростає на 12% (RR=1,12 [0,99; 1,26], p=0,042). Доведено, що відносний ризик виникнення ускладнень за наявності дисліпідемії є в 1,23 раза більшим, ніж у пацієнтів без дисліпідемії (RR=1,23, при 95% ДІ від 0,91 до 1,65, p=0,017). Водночас наявність ЦД 2-го типу збільшує цей ризик на 37% (RR=1,37 [0,83; 2,28], p=0,021), а куріння — аж у 8,37 раза (RR=8,37 [2,11; 33,16], p<0,001).

Встановлено, що за наявності в пацієнтів III групи більше ніж 5 ФР відносний ризик виникнення ускладнень зростає на 39% (RR=1,39 [1,08; 1,80], p=0,021). Доведено (p=0,024), що пізня госпіталізація (після 12 год від початку ГІМ) збільшує відносний ризик виникнення ускладнень у пацієнтів із ожирінням на 51% (RR=1,51 [0,97; 2,36]). Також встановлено, що в цій групі при значенні показника ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л ризик ускладнень зростає на 43% (RR=1,43 [0,91; 2,26], p=0,012), при значенні показника ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л — на 54% (RR=1,43 [0,96; 2,49], p=0,012), а при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> — на 56% (RR=1,56 [0,84; 2,89], p=0,015).

За даними літературних джерел, поєднання дисліпідемії, куріння та АГ підвищує ризик фатальних небажаних подій у пацієнтів із нормальною масою тіла в 5,5 разів, а в осіб із ожирінням — приблизно у 8 разів [19]. При підвищенні систолічного АТ на кожні 20 мм рт. ст. і діастолічного — на кожні 10 мм рт. ст. ризик фатальної коронарної події зростає вдвічі [20]. Згідно з нашими результатами

**Таблиця 3. Відносний ризик (RR) виникнення ускладнень у пацієнтів II групи залежно від наявності показників ризику**

Показники	Значення RR	95% довірчий інтервал	
		Нижня межа	Верхня межа
60-69 років	1,09	0,74	1,62
≥70 років	1,08	0,79	1,46
чоловіки	1,20	0,87	1,66
АО	2,26	0,52	9,80
IBO >1,1	0,86	0,22	3,45
АГ	1,14	0,94	1,38
дисліпідемія	1,42	0,87	2,32
ЦД 2-го типу	1,09	0,74	1,62
HbA1c >6,5%	3,23	0,41	25,62
куріння	1,23	0,73	2,06
алкоголь	1,13	0,58	2,19
спадковість	0,99	0,71	1,37
ПШП	2,15	0,67	6,87
ІХС в анамнезі	0,94	0,56	1,58
ПІКС	0,99	0,78	1,26
1-2 ФР	1,23	0,77	1,96
3-4 ФР	1,02	0,65	1,61
5-6 ФР	2,58	0,61	10,94
госпіталізація в межах 12-24 год	1,47	0,95	2,26
госпіталізація після 12 год	1,61	0,89	2,93
ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л	1,51	0,69	3,26
ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л	1,42	0,87	2,32
ШКФ <60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	1,42	0,87	2,32

**Таблиця 4. Відносний ризик (RR) виникнення ускладнень у пацієнтів III групи залежно від наявності показників ризику**

Показники	Значення RR	95% довірчий інтервал	
		Нижня межа	Верхня межа
60-69 років	1,45	0,77	2,73
≥70 років	1,28	0,07	1,20
чоловіки	1,36	0,67	2,76
IBO ≥1,1	1,12	0,99	1,26
АГ	0,56	0,05	5,80
дисліпідемія	1,23	0,91	1,65
ЦД 2-го типу	1,37	0,83	2,28
HbA1c >6,5%	0,98	0,76	1,25
куріння	8,37	2,11	33,16
алкоголь	1,06	0,73	1,53
спадковість	1,05	0,71	1,57
ПШП	1,12	0,88	1,41
ІХС в анамнезі	0,86	0,46	1,61
ПІКС	1,02	0,81	1,29
1-2 ФР	0,90	0,72	1,13
3-4 ФР	0,56	0,24	1,27
5-6 ФР	1,39	1,08	1,80
госпіталізація в межах 12-24 год	1,38	0,96	1,97
госпіталізація після 12 год	1,51	0,97	2,36
ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л	1,54	0,96	2,49
ХС ЛПНЩ >1,4 ммоль/л	1,43	0,91	2,26
ШКФ <60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	1,56	0,84	2,89

встановлено, що відносний ризик виникнення гострої аневризми ЛШ у пацієнтів зі STEMI та нормальною масою тіла (I група) за наявності дисліпідемії є у 2,08 раза більшим (RR=2,08, при 95% ДІ від 0,37 до 11,62,  $p=0,029$ ) порівняно з особами без дисліпідемії. У пацієнтів із ожирінням (III група), які курять, ризик виникнення гострої аневризми ЛШ є більшим у 6,56 раза (RR=6,56 [0,95; 45,44],  $p=0,011$ ) порівняно з пацієнтами, які не мають цієї шкідливої звички.

Деякі дослідження надають вагомі докази, що підтверджують «парадокс ожиріння» у сучасній широкомасштабній когорті пацієнтів із ГІМ і свідчать про те, що збільшення ІМТ незалежно пов'язане з меншою летальністю в стаціонарі [21]. Згідно з літературними даними, представленими в американському дослідженні, результати якого були оприлюднені в лютому 2018 року в журналі *The JAMA Cardiology*, автори заперечують існування «парадоксу ожиріння» [22]. Було проаналізовано результати 10 досліджень із 1964 по 2015 рік, у яких брали участь

190 тисяч осіб, і зроблено висновок, що імовірність виникнення ССЗ у чоловіків із НМТ більша на 21%, а в жінок — на 32%; серед осіб з ожирінням цей ризик зростає до 67% у чоловіків та до 85% у жінок. Проте автори зазначають, що ІМТ впливає не на тривалість життя, а лише на ризики виникнення небезпечних захворювань.

## Висновки

У ранньому післяінфарктному періоді в усіх пацієнтів зі STEMI, незалежно від ІМТ, ризик виникнення серцево-судинних ускладнень достовірно зростає за наявності поєднання 5-6 ФР.

Ризик ускладненого перебігу ІМ достовірно зростає в пацієнтів із нормальною масою тіла, які курять та мають ІХС в анамнезі; в осіб із надмірною масою тіла — за умови наявності АО, госпіталізації після 12 год від початку захворювання, ПШП та дисліпідемії. У пацієнтів із ожирінням I-III ступенів передумовами ризику є старший вік, чоловіча стать, пізня госпіталізація, ІВО  $\geq 1,1$ , куріння, цукровий діабет 2-го типу та обтяжена спадковість.

## Список використаної літератури

1. 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.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
3. Склярів ЄЯ, Максимець ТА. Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок. *Львівський клінічний вісник*. 2013;4(4):52-5.
4. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, Keltai M, Diaz R, Rangarajan S, Yusuf S; INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*. 2008.
5. Banegas J, Ruilope L, de la Sierra A, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *European heart journal*. 2014;35(46):3304-3312.
6. D'Ascenzo F, Gonella A, Quadri G, et al. Comparison of mortality rates in women versus men presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2011;107(5):651-654.
7. Lazzeri C, Valente S, Chiostrini M, Picariello C, Gensini GF. Uric acid in the early risk stratification of ST-elevation myocardial infarction. *Intern Emerg Med*. 2012 Feb;7(1):33-9. DOI: 10.1007/s11739-011-0515-9. Epub 2011 Jan 15. Erratum in: *Intern Emerg Med*. 2017 Mar;12(2):275-277. PMID: 21234713.
8. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39:3021-3104. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
9. Жарінов ОЙ. Лікування артеріальної гіпертензії з супутньою ішемічною хворобою серця. *Мистецтво лікування*. 2012;2-3(88-89):61-3.
10. Stefan N, Schick F, Haring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab*. 2017;26:292-300.
11. Псарьова ВГ, Кириченко НМ, Кочуєва ММ, Рогожин АВ. Ефективність антигіпертензивної терапії при коморбідності гіпертонічної хвороби та ожиріння залежно від фізичної активності пацієнтів. *Міжнародний медичний журнал*. 2019;3:5-9.
12. Псарьова ВГ. Формування резистентності до антигіпертензивної терапії у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням. *Сімейна медицина*. 2019;4(84):73-77.
13. Dlamini Z, Hull R, Makhafole TJ, Mbele M. Regulation of alternative splicing in obesity-induced hypertension. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2019;12:1597-615.
14. Гарпак ТВ. Морфологічні особливості компонентів тканин і органів при ожирінні. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;2(143):12-16.
15. Гоженко АІ, Гришко ЮМ, Граматюк СМ. Роль системного запалення в патогенезі метаболічних порушень. Частина I. Концепція системного запалення та його патогенез. *Вісник морської медицини*. 2019;3(84):91-100.
16. Gairrolla J, Kler R, Modi M, Khurana D. Leptin and adiponectin: Pathophysiological role and possible therapeutic target of inflammation in ischemic stroke. *Rev Neurosci*. 2017;28(3):295-306.
17. Хімїон ЛВ, Яценко ОБ, Ватага ВВ, Дубчак ОФ. Фактори ризику ішемічної хвороби серця у хворих із гострим коронарним синдромом при порушенні ліпідного обміну та за його відсутності. *Україна. Здоров'я нації*. 2016;1-2:207-11.
18. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res [Internet]*. 2017;122:1-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013>
19. Горбась ІМ. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: ожиріння. *Здоров'я України*. 2009;17:66-7.
20. Заїкіна ТС, Цвієнко ВМ, Глебова ОВ, Сапричова ЛВ, Леонідова ВІ. Динаміка маркерів пошкодження ендотелію — sVE-кадгерину, sCD40-ліганду та фактору Віллебранда у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2017;15,2(50):93-6.
21. Song C, Fu R, Yang J, Xu H, Gao X, Feng L, et al. The association between body mass index and in-hospital outcome among patients with acute myocardial infarction insights from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019;29(8):808-14.
22. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol*. 2018 Apr 1;3(4):280-7. Doi: 10.1001/jamacardio.2018.0022. PubMed PMID: 29490333.

**RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF COMPLICATIONS IN THE EARLY POST INFARCTION PERIOD, DEPENDING ON BODY WEIGHT***O.Y. Labinska, I.M. Bihun, K.S. Gel*

**Abstract.** The aim of the study was to analyze the impact of individual factors on the risk of adverse events (acute left ventricular aneurysm, acute heart failure (Killip class III-IV), rhythm and conduction disturbances, early post-infarction angina, stent thrombosis) in the early post-infarction period in different body weight patients.

**Material and methods.** 158 patients with STEMI age from 32 to 86 years were examined. All patients were divided into 3 groups: the I group consisted of 52 normal body weight patients (body mass index (BMI) — 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), II group — 51 patients with overweight (BMI — 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>), III group — 55 people with obesity I-III degree (BMI ≥ 30.0 kg/m<sup>2</sup>).

**Results.** It was established that the relative risk of complications in STEMI patients with normal body weight (I group) who smoke is 1.48 times greater than in patients without this bad habit (RR=1.48, with a 95% confidence interval (CI) from 0.77 to 2.82, p=0.014), and in persons with a history of chronic coronary heart disease, this risk is 25% greater (RR=1.25, with a 95% CI from 0.55 to 2.83, p=0.050). It was found that in the I group of patients with the simultaneous presence of 5-6 risk factors (RF), the risk of complications increases by 43% (RR=1.43 [0.19; 10.57], p=0.021). Delayed hospitalization (12 h from the onset of STEMI) increases this risk in normal body weight patients by 43% (RR=1.43 [0.19; 10.57], p=0.021).

In the group of people with overweight, the relative risk of complications is 2.26 times higher in patients with abdominal obesity (AB) than in patients without AB (RR=2.26 [0.52; 9.80], p=0.025), and in persons with dyslipidemia this risk is greater by 42% (RR=1.42 [0.87; 2.32], p=0.031). The risk of complications in this group increases by 2.15 times in the presence of occupational hazards (RR=2.15 [0.67; 6.87], p=0.016). It has been proven (p=0.016) that if patients of the II group have 5-6 FRs, the relative risk of complications is 2.58 times greater (RR=2.58 [0.61; 10.94]), and in case of hospitalization after 12 hours — 1.61 times (RR=1.61 [0.89; 2.93], p=0.046). In patients of the II group, the relative risk of 2 or more complications in persons aged 60-69 years increases by 33% (RR=1.33 [0.46; 3.91], p=0.048), and in men — by 45% (RR=0.88 [0.35; 2.38], p=0.043).

In obese patients with STEMI, the relative risk of complications associated with the age of 60-69 years is 1.45 times greater than in younger patients (RR=1.45 [0.77; 2.73], p=0.024), and in people over 70 years of age, this risk is 28% higher (RR=1.28 [0.07; 1.20], p=0.46). It was also established that in this group of patients, with a value of the visceral obesity index ≥ 1.1, the risk of complications increases by 12% (RR=1.12 [0.99; 1.26], p=0.042). It was proved (p=0.017) that the relative risk of complications in the presence of dyslipidemia is 1.23 times higher than in patients without dyslipidemia (RR=1.23, with 95% CI from 0.91 to 1.65). At the same time, the presence of type 2 diabetes increases this risk by 37% (RR=1.37 [0.83; 2.28], p=0.021), and smoking — as much as 8.37 times (RR=8.37 [2.11; 33.16], p<0.001).

**Conclusions.** In the early post-infarction period in all STEMI patients, regardless of BMI, the risk of cardiovascular complications increases significantly in the presence of a combination of 5-6 RF. This risk is significantly increased in normal weight patients who smoke and have a history of coronary artery disease. Such factors as AO, hospitalization after 12 hours from the onset of the disease, occupational hazards, and dyslipidemia significantly increase the risk of complications in the patients with overweight. And in patients with obesity I-III degree, this risk significantly increases in the presence of: older age, male gender, late hospitalization, visceral obesity index ≥ 1.1, smoking, type 2 diabetes and heavy heredity.

**Keywords:** acute myocardial infarction, obesity, smoking, coronary heart disease, risk factors.

**Для цитування:** Лабінська ОЕ, Бігун ІМ, Гель КС. Фактори ризику виникнення ускладнень у ранньому післяінфарктному періоді залежно від маси тіла. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 53-58. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.53.

**Адреса для листування:** Лабінська Ольга Євгеніївна, olga.romanyuk25@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Бігун Ірина Михайлівна, irynabihun1981@gmail.com; КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», м. Львів, вул. Дж. Вашингтона, 4а, корпус 10, кв. 21, 79000, Україна. Гель Катерина Сергіївна, katherynkakravtsiv@gmail.com; 1ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Назарука, 1, кв. 25, 79000, Україна.

**Відомості про авторів:** Лабінська Ольга Євгеніївна, PhD, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2923-1182; Бігун Ірина Михайлівна, лікарка-кардіолог КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». ORCID: 0000-0002-8667-8087; Гель Катерина Сергіївна, лікарка інтерн-терапевт 1ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6372-9961.

**Особистий внесок:** Лабінська Ольга Євгеніївна — генератор ідеї, збір та обробка матеріалу, аналіз проблеми, супровід під час написання статті, переклад англійською мовою; Бігун Ірина Михайлівна — збір первинного матеріалу, участь у написанні статті; Гель Катерина Сергіївна — участь у написанні статті, підготовка статті відповідно до вимог.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 9.05.2023 р., прийнята на друкування 17.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Labinska OY, Bihun IM, Gel KS. Risk factors for the occurrence of complications in the early post infarction period, depending on body weight. The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 52-58. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.53

**Correspondence address:** Labinska Olha Yevgeniivna, olga.romanyuk25@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Labinska Olha Yevgeniivna, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2923-1182; Bigun Iryna Mykhaylivna, cardiologist of the Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council «Lviv regional clinical treatment and diagnostic cardiology center». ORCID: 0000-0002-8667-8087; Gel Kateryna Serhiyivna, intern therapist 1TMO VP «Hospital of Saint Panteleimon», Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6372-9961.

**Personal contribution:** Labinska Olha Yevgeniivna — idea generator, collection and processing of material, problem analysis, support during the writing of the article, translation into English; Bigun Iryna Mykhaylivna — collection of primary material, participation in writing the article; Gel Kateryna Serhiyivna — participation in writing the article, design of the article according to requirements.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 9.05.2023, accepted 17.05.2023, published 28.07.2023.

М.М. Вірна, О.В. Заремба-Федчишин,  
О.В. Заремба, М.О. Войтович, Н.О. Рак

Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького МОЗ України, кафедра  
сімейної медицини ФПДО

УДК: 616-073.97:616.12-008.331.1-053.8-  
053.9

# ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню динаміки показників артеріального тиску та ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. **Мета.** Оцінити в динаміці 30-денного лікування зміни показників ДМАТ і структурно-функціонального стану серця у хворих на АГ середнього та похилого віку. **Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 80 хворих (39 чоловіків та 41 жінка) на АГ II стадії 1-3-го ступенів. Залежно від віку хворих було розподілено на групи: I група (n=47) — хворі середнього віку та II група (n=33) — похилого віку. Оцінку результатів ДМАТ та ЕхоКГ проводили на початку спостереження і після 30 днів лікування. **Результати та їх обговорення.** На початку лікування в людей похилого віку встановлено достовірне підвищення САТн, ДАТд та ПАТ (p<0,05) порівняно з хворими середнього віку. Після 30 днів лікування в обох групах хворих спостерігалось покращення контролю АТ. При аналізі показників ЕхоКГ відзначалося невелике, але достовірне зниження ІММЛШ після лікування у хворих середнього віку. **Висновки.** На початку спостереження у хворих похилого віку встановлено достовірне підвищення САТн, ДАТд та ПАТ (p<0,05), а також порушення добового ритму АТ за типом «non-dipper». Після 30 днів лікування САТ знизився більшою мірою у хворих похилого віку, але ДАТ — у хворих середнього віку. У групі хворих середнього віку після лікування спостерігався регрес гіпертрофії міокарда, а в пацієнтів похилого віку вдається досягти відсутності прогресування ступеня ГЛШ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографія, середній вік, похилий вік.

## Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основною причиною інвалідності та смерті у світі. Широке застосування добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) дозволило краще виявляти АГ і виділяти різні її варіанти, що відрізняються в прогностичному аспекті. Важливим показником при дослідженні ДМАТ є варіабельність АТ, яка залежить від ступеня його зниження в нічні години та величини і швидкості ранкового підвищення АТ, які, у свою чергу, асоціюються з ушкодженням органів-мішеней та розвитком серцево-судинних захворювань [8]. Вважається, що найбільше значення в прогнозі ураження органів-мішеней має не лише варіабельність АТ, але й ступінь нічного зниження АТ, навантаження тиском, які суттєво різняться в пацієнтів з АГ та без неї [4]. У низці досліджень було показано, що рівень середньодобового САТ пов'язаний із розвитком фатальних

або нефатальних серцево-судинних подій і/або загальної смертності, ніж рівень офісного АТ [9]. Погіршення прогнозу також спостерігається в пацієнтів із недостатнім ступенем нічного зниження АТ, нічною гіпертензією та підвищеним ранковим підйомом [2]. У хворих похилого віку важливим фактором ризику визнано пульсовий АТ (ПАТ) (різниця між САТ і ДАТ) >55 мм рт. ст. [1, 8].

Згідно з результатами Фремінгемського дослідження серця (Framingham Heart Study), у 60% населення віком 60 років розвивається АГ, при цьому в 70 років це захворювання мають 65% чоловіків і 75% жінок. Також у даному дослідженні було визначено, що в 90% осіб із нормальним АТ у віці 55 років АГ виникала пізніше [5].

У літніх людей спостерігається більш висока ймовірність розвитку ускладнень АГ, що, можливо, пов'язано з неконтрольованими формами захворювання. При порівнянні перебігу АГ у людей похилого віку з молодшими встановлено, що для них характерним є низький серцевий викид,

© М.М. Вірна, О.В. Заремба-Федчишин, О.В. Заремба,  
М.О. Войтович, Н.О. Рак

вищий периферичний судинний опір, патологічні зміни пульсового тиску, менший інтраваскулярний об'єм, знижений нирковий кровотік. Вищезгадані вікові патофізіологічні відмінності слід враховувати при лікуванні АГ у літніх людей [6].

Проте залишається суперечливим питання, коли починати лікування і яким є оптимальний терапевтичний ефект для людей похилого віку. За даними дослідження SPRINT, у пацієнтів з АГ, старших від 75 років, зниження рівня САТ <120 мм рт. ст. на тлі лікування порівняно із цільовим рівнем САТ <140 мм рт. ст. приводило до більш низьких показників фатальних і нефатальних серцево-судинних подій [7]. За результатами одного з опитувань, 25% лікарів вважали, що лікування пацієнтів віком  $\geq 85$  років несе більше ризиків, ніж користі, 58% фахівців ініціюють антигіпертензивне лікування тільки тоді, коли рівень САТ перевищує 160 мм рт. ст. [1]. У дослідженні іспанських лікарів неконтрольована АГ у 44,1% пацієнтів похилого віку сприймалася як добре контрольована [9].

У метааналізі G. Reboldi et al. було показано, що зниження САТ на 5 мм рт. ст. і діастолічного АТ (ДАТ) на 2 мм рт. ст. асоціюється зі зменшенням частоти інсультів, при цьому практично не впливає на ризик інфарктів міокарда. У метааналізі A. Briasoulis et al. [5], у якому порівнювали групи лікування і плацебо, було встановлено, що міжгрупове зниження АТ на 27,3/11,1 мм рт. ст. значно зменшує імовірність розвитку всіх кінцевих точок — загальної смерті, серцево-судинної смерті, інсульту і серцевої недостатності в пацієнтів віком старше від 65 років. Таким чином, зниження АТ є простою і незалежною від варіанта терапії концепцією зі зниження серцево-судинного ризику [6].

**Мета.** Оцінити в динаміці 30-денного лікування зміни показників ДМАТ і структурно-функціонального стану серця у хворих на АГ середнього та похилого віку.

### Матеріали та методи

Обстежено 80 хворих (39 чоловіків та 41 жінка) на АГ II стадії 1-3-го ступенів із недостатньо ефективним контролем АТ, середній вік яких становив 54 (44,4; 74,7) роки. Залежно від віку хворих було розподілено на групи: I група (n=47) — хворі середнього віку (44-60 років) та II група (n=33) — похилого віку (60-75 років).

Стадія ГХ і ступінь АГ встановлені згідно з рекомендаціями щодо діагностики та лікування АГ [3, 4]. Критеріями виключення з дослідження були: вік >75 років, симптоматична АГ, вади серця, інфаркт міокарда й гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, серцева недостатність III-IV функціональний клас за NYHA, тяжкі порушення ритму серця та провідності,

ознаки тромбозу, тромбоемболії, печінкова і ниркова недостатність, онкологічні, ендокринні, імунні, інфекційні та бронхолегеневі захворювання.

Для отримання результатів показників АТ протягом доби використовували добовий монітор вимірювання АТ осцилометричним методом АВРМ50 (NEACO, London). Реєстрацію показників проводили кожні 15 хв удень (06:00-22:00) і кожні 30 хв уночі (22:00-06:00). При аналізі даних ДМАТ розраховували такі параметри: середні значення АТ (систоличного (САТ), діастолічного (ДАТ), пульсового (ПАТ)) і ЧСС за добу, день і ніч; оцінювали показники навантаження АТ: індекс «площі» (ІП) та індекс «часу» (ІЧ) гіпертензії, варіабельність (ВАР) САТ і ВАР ДАТ. Циркадний ритм оцінювали за ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ.

Аналіз структурно-геометричного ремоделювання серця, систолічної та діастолічної функції обох шлуночків проводили за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ), імпульсно-хвильової доплерографії з визначенням передньозаднього розміру лівого передсердя (ЛП), кінцевого діастолічного і систолічного розміру (КДР і КСР) ЛШ та правого шлуночка (ПШ), кінцевого діастолічного об'єму та систолічного об'єму (КДО і КСО) ЛШ, фракції викиду (ФВ) ЛШ, ударного об'єму (УО), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Параметри трансмітрального (транстрикуспідального) кровотоку визначалися за показниками: максимальна швидкість раннього (Е) та пізнього (А) наповнення, співвідношення (Е/А), час ізовольметричного розслаблення (IVRT). Діастолічна функція оцінювалася за співвідношенням Е/А, значення <1,0 вважали ознакою її порушення. Гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) оцінювали за індексом маси міокарда (ІММЛШ), який визначали як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла в м<sup>2</sup> (за формулою Дюбуа). Критерієм ГЛШ вважали ІММЛШ >115 г/м<sup>2</sup> у чоловіків і ІММЛШ >95 г/м<sup>2</sup> у жінок. Для оцінки типу ремоделювання ЛШ розраховували відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ.

Після проведення первинного обстеження усім хворим було призначено антигіпертензивну терапію згідно з рекомендаціями щодо діагностики та лікування АГ [3, 4]. Відповідно до рекомендацій хворим із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком було призначено подвійну антигіпертензивну терапію. Гіпотензивна терапія полягала в застосуванні інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту в поєднанні з антагоністами кальцієвих каналів або бета-блокатором. Додавання третього препарату відбувалося при недостатньому контролі АТ, у результаті подвійну антигіпертензивну терапію отримували 57 (66,2%) хворих та потрійну — 27 (33,8%).

Оцінку результатів проводили на початку спостереження та після 30 днів лікування.

Для кількісних ознак при асиметричному розподілі здійснювалася оцінка середніх величин у вигляді медіан Me (25%; 75%). Оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з асиметричним розподілом проводилася за U-критерієм Манна — Уїтні. Відмінності між показниками вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

При аналізі показників САТ до лікування достовірною різницею спостерігалася лише за САТн, який був вищим у хворих II групи (похилий вік) та становив 138,66 (122,63; 147,64) проти 128,12 (117,4; 141,38),  $p < 0,05$  (табл. 1). Щодо ДАТ, то достовірність міжгрупової різниці встановлена за показником ДАТд. А саме у хворих середнього віку (I група) рівень ДАТд — 83,57 (79,54; 91,84) був нижчим, ніж у II групі — 93,65 (85,73; 100,57),  $p < 0,05$ . Також було встановлено, що у хворих похилого віку достовірно вищі рівні ПАТ ( $p < 0,05$ ), що є критерієм вищого ризику серцево-судинних ускладнень у даній категорії хворих. Аналіз добового ритму АТ показав, що у хворих I групи СНЗ АТ (9,72% (3,75; 14,55)) був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів II групи — 15,11% (12,2; 23,91),  $p < 0,05$ . До лікування в кардіологічних хворих середнього віку переважали пацієнти з добовим профілем «night-peaker» — 19 (40,4%) осіб, «non-dipper» — 8 (17,1%), надмірним падінням АТ у нічний час — 5 (10,6%), тоді як у II групі — хворі з добовим профілем «non-dipper» — 9 (27,2%) осіб, стійким підвищенням нічного АТ — 8 (24,2%) і добовим профілем «over-dipper» — 4 (12,1%). Згідно з результатами низки досліджень, саме порушення добового ритму АТ за типом недостатнього нічного зниження АТ («non-dipper») характерне для хворих з АГ похилого віку, що асоціюється з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, мікроальбумінурії) та серцево-судинних подій [5, 6].

Після 30 днів лікування в обох групах хворих спостерігалася покращення контролю АТ. У I групі цільовий рівень АТ було досягнуто в 65,9% хворих, у II — у 72,7%. У хворих, у яких не було досягнуто цільового АТ, спостерігалася позитивна динаміка, а саме зниження САТ більше ніж на 10 мм рт. ст., ДАТ — більше ніж на 6 мм рт. ст., що вважається одним із критеріїв ефективності призначеної антигіпертензивної терапії. А саме в I групі рівень САТд знизився на 13,47 мм рт. ст. (9,20%) та на 16,48 мм рт. ст. (11,03%) — у II. Рівень САТн був достовірно нижчим, ніж до лікування, в обох групах, але в пацієнтів I групи (116,2 (112,3; 126,3) мм рт. ст.) цей показник залишався достовірно вищим, ніж у II (128,8 (114,2; 139,2) мм рт. ст.) ( $p < 0,05$ ). У хворих середнього

**Таблиця 1. Динаміка показників ДМАТ у процесі лікування, Me (25%; 75%)**

Показники	I група (n=47)		II група (n=33)
	до початку лікування	після 30 днів лікування	до початку лікування
САТдоб, мм рт. ст.	143,9 (133,5; 152,8)	128,4* (121,2; 135,1)	144,7 (132,2; 154,7)
САТд, мм рт. ст.	149,5 (142,6; 160,1)	133,9* (128,3; 141,1)	146,5 (141,5; 160,8)
САТн, мм рт. ст.	128,12 (117,4; 141,38)	116,2* (112,3; 126,3)	138,66* (122,63; 147,64)
ДАТдоб, мм рт. ст.	89,6* (80,9; 96,2)	80,4* (75,4; 82,6)	80,6 (76,2; 91,8)
ДАТд, мм рт. ст.	83,57* (79,54; 91,84)	83,6* (76,7; 87,6)	93,65 (85,73; 100,57)
ДАТн, мм рт. ст.	76,7 (69,5; 83,4)	68,7* (64,1; 73,9)	75,3 (65,3; 83,4)
ПАТ, мм рт. ст.	55,2* (50,1; 61,5)	48,2* (44,7; 54,5)	64,7 (55,8; 72,6)
ЧССдоб, уд/хв	74,9 (67,5; 78,7)	72,3 (65,3; 74,3)	71,9 (65,9; 77,3)
СНЗ САТ, %	13,1 (9,8; 18,2)	12,6* (9,1; 15,6)	17,1* (12,2; 23,9)
СНЗ ДАТ, %	10,7 (3,5; 14,6)	17,7 (10,9; 22,2)	13,9* (6,9; 19,1)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — достовірність різниці до та після лікування; # —  $p < 0,05$  — достовірність між групами.

віку спостерігалася більш виражене зниження рівня ДАТ на 10,1 мм рт. ст. (10,75%), ніж у хворих похилого віку — 5,89 мм рт. ст. (7,05%).

Наприкінці дослідження у хворих спостерігається нормалізація показників «навантаження» АТ: у пацієнтів I групи ІЧ знизився на 42,5%, а у хворих II групи — на 51,5% ( $p < 0,05$ ). Проте в 17,1% хворих I групи та 9,1% — II групи досягнути зниження рівнів САТ і ДАТ до цільових показників не вдалося. У результаті проведеного лікування кількість хворих із нормальним добовим індексом («dipper») збільшилася, проте в 36,3% пацієнтів надалі спостерігався патологічний тип циркадного ритму, що, очевидно, свідчить про недостатньо тривалий період спостереження.

Особливостями добового профілю АТ у людей похилого віку є підвищення варіабельності АТ, яке зумовлене барорефлекторною недостатністю й підвищеною артеріальною жорсткістю з періодами АГ і гіпотензії протягом дня, збільшенням середньодобового ПАТ, порушенням циркадного ритму АТ, а саме з недостатнім ступенем нічного зниження («non-dipper»), а також постуральною і постпрандіальною гіпотензією [8]. Саме такі зміни показників добового моніторингу АТ спостерігалися і в наших хворих похилого віку.

При аналізі показників ЕхоКГ відзначалося невелике, але достовірне зниження ІММЛШ після лікування у хворих середнього віку (I група) на 7,4 г/м<sup>2</sup> (8,9%) ( $p < 0,05$ ). Показник швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ (пік Е) у хворих в обох групах у динаміці мав тенденцію до збільшення на 2 м/с (3,8%) у I групі та на 6,5 м/с (9,1%) — у II ( $p < 0,05$ ). Показник швидкості

пізнього діастолічного наповнення ЛШ (пік А) до лікування в групі хворих похилого віку (II група) був достовірно вищим, ніж у групі пацієнтів середнього віку (I група) ( $p < 0,05$ ). Діастолічна дисфункція ЛШ відмічалась у 31 (93,9%) хворого II групи проти 27 (57,4%) — у I групі ( $p < 0,05$ ). ФВ ЛШ у межах 55-60% спостерігалася у 24 (30%) хворих, 60-70% — у 47 (58,7%), понад 70% — у 9 (11,3%). У хворих на АГ II стадії виявлено чотири типи ремоделювання міокарда. Переважали особи з ексцентричною — 28 (35%) хворих, концентричною — 24 (30%) хворих гіпертрофією ЛШ. Нормальну геометрію реєстрували в 16 (20%) хворих, концентричне ремоделювання — у 12 (15%). Тобто при досягненні цільового рівня АТ у групі хворих середнього віку після лікування спостерігався регрес гіпертрофії міокарда, а в пацієнтів похилого віку вдається досягти відсутності прогресування ступеня ГЛШ.

## Висновки

1. На початку спостереження у хворих похилого віку встановлено достовірне підвищення САТн, ДАТд та ПАТ ( $p < 0,05$ ), а також порушення добового ритму АТ за типом недостатнього нічного зниження АТ, що асоціюється з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней і серцево-судинних ускладнень.
2. Після 30 днів лікування САТ знизився більшою мірою у хворих похилого віку (16,48 мм рт. ст. проти 13,47 мм рт. ст.), але ДАТ — у хворих середнього віку (10,1 мм рт. ст. проти 5,89 мм рт. ст.).
3. У групі хворих середнього віку після лікування спостерігався регрес гіпертрофії міокарда (ІММЛШ зменшився на 8,9%), а в пацієнтів похилого віку вдається досягти відсутності прогресування ступеня ГЛШ.

## Список використаної літератури

1. Колесник ТВ, Косова ГА. Добове моніторування артеріального тиску і структурно-функціонального стану серця у хворих на артеріальну гіпертензію середнього та похилого віку. *Міжнародний медичний журнал*. 2017;4:5-12.
2. Біловол ОМ, Князькова ІІ, Несен АО, Мазій ВВ, Валентинова ІА. Лікування артеріальної гіпертензії у молодих. *Ліки України*. 2019;4(230):30-35.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384.
4. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2017.
5. Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies. *Heart (British Cardiac Society)*. 2014;100(4):317-323.
6. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory blood pressure monitoring (abpm) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiology International*. 2015;32(10):1329-1342.
7. Ayala DE. Ambulatory blood pressure monitoring for the early identification of hypertension in pregnancy. *Chronobiology International*. 2013;30(1-2):233-259.
8. Kaiser EA, Lotze U, Schäfer HH. Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly? *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:459-475.
9. Rodriguez-Roca GC, Llisterri JL, Prieto-Diaz MA. Blood pressure control and management of very elderly patients with hypertension in primary care settings in Spain. *Hypertension Research: Official J. of the Japanese Society of Hypertension*. 2014;37(2):166-171.
10. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years. *JAMA*. 2016;315(24):2673-2682.

## FEATURES OF THE DYNAMICS OF INDICATORS BLOOD PRESSURE AND ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON AGE

**M.M. Virna, O.V. Zarembo-Fedchyshyn, O.V. Zarembo, M.O.Voitovych, N.O. Rak**

**Abstract.** The article is devoted to the study of the dynamics of indicators blood pressure and echocardiography in patients with arterial hypertension, depending on age. Purpose. To assess the dynamics of 30-day treatment of changes in ABPM indicators and the structural and functional state of the heart in middle-aged and elderly patients with hypertension. **Materials and methods.** 80 patients (39 men and 41 women) with stage II hypertension of 1-3 degrees were examined. Depending on age, it was divided into groups: I group (n=47) middle-aged patients and II group (n=33) elderly patients. ABPM and Echo results were evaluated at the beginning of observation and after 30 days of treatment. The results. At the beginning of treatment, a significant increase in SBP, DBP, and PBP was established in elderly people ( $p < 0.05$ ) compared to middle-aged patients. After 30 days of treatment, an improvement in blood pressure control was observed in both groups of patients. Analyzing Echo indicators, a small but significant decrease in LVEF was observed after treatment in middle-aged patients. **Conclusions.** At the beginning of observation, an elderly patient had a significant increase in SBP, DBP, and PBP ( $p < 0.05$ ), as well as a violation of the non-dipper daily BP rhythm. After 30 days of treatment, SBP decreased to a greater extent in elderly patients, but DBP — in middle-aged patients. In a group of middle-aged patients, after treatment, a regression of myocardial hypertrophy was observed, and in elderly patients, it was possible to achieve the absence of progression of the degree of LVH.

**Keywords:** arterial hypertension, daily blood pressure monitoring, echocardiography, middle age, old age.

**Для цитування:** Вірна ММ, Заремба-Федчишин ОВ, Заремба ОВ, Войтович МО, Рак НО. Особливості динаміки показників артеріального тиску та ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 59-63. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.59.

**Адреса для листування:** Вірна Маріанна Михайлівна, mmvirna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, Пекарська, 69, 79010, Україна. Заремба-Федчишин Олена Віталіївна, zarembalena@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, Пекарська, 69, 79010, Україна. Заремба Ольга Віталіївна, zarembaolga82@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, Пекарська, 69, 79010, Україна. Рак Наталія Олегівна, rnolegivna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Вірна Маріанна Михайлівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4595-2609; Заремба-Федчишин Олена Віталіївна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Заремба Ольга Віталіївна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-3691-2998; Рак Наталія Олегівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2272-9877.

**Особистий внесок:** Вірна М.М. — генератор ідей, інтерпретація результатів, написання статті; Заремба-Федчишин О.В. — інтерпретація результатів; Заремба О.В. — супровід під час написання статті; Рак Н.О — оформлення джерел літератури, супровід під час написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 19.05.2023 р., прийнята на друкування 27.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Virna MM, Zaremba-Fedchyshyn OV, Zaremba OV, Voitovych MO, Rak NO. Features of the dynamics of indicators blood pressure and echocardiography in patients with arterial hypertension depending on age. The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 59-63. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.59.

**Correspondence address:** Virna Marianna Mykhaylivna, mmvirna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Zaremba Olha Vitaliyivna, zarembaolga82@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Rak Nataliya Olehivna, rnolegivna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Virna Marianna Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-4595-2609; Zaremba-Fedchyshyn Olena Vitaliyivna, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Zaremba Olha Vitaliyivna, Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-3691-2998; Rak Nataliia Olehivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2272-9877.

**Personal contribution:** Virna MM — an idea generator, interpretation of results, writing of an article; Zaremba-Fedchyshyn OV — interpretation of results; Zaremba OV — support during the writing of the article; Rak NO — design of literature sources, support during the writing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 19.05.2023, accepted 27.05.2023, published 28.07.2023.

О.Є. Склярова<sup>1</sup>, Н.В. Денисенко<sup>1</sup>,  
П.О. Скляров<sup>1</sup>, В.І. Козуб<sup>2</sup>, М.Р. Бурмас<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького, м. Львів, Україна  
<sup>2</sup> Лікарня Святого Пантелеймона  
Першого територіального медичного  
об'єднання Львова

УДК: 616.12-008.331.1-  
06:616.988:578.834-036.1:577.112.38

# РІВЕНЬ L-АРГІНІНУ ТА АКТИВНІСТЬ АРГІНАЗИ В ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

**Резюме. Мета дослідження:** дослідити рівень L-аргініну та активність аргінази в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і коронавірусною хворобою.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 50 пацієнтів з АГ, яких було розподілено на дві групи: група 1 — 24 особи з АГ (стадія I-III, ступінь 1-3); група 2 — 26 осіб з АГ (стадія I-III, ступінь 1-3), COVID-19 та інтерстиційним ураженням легень. Усі пацієнти були обстежені за допомогою загальноприйнятих сучасних інформативних методів дослідження. Також усім хворим визначали вміст L-аргініну та активність аргінази в сироватці крові.

**Результати дослідження.** Виявлено достовірні відмінності в рівнях L-аргініну в сироватці крові пацієнтів з АГ ( $79,36 \pm 3,69$  мкмоль/л) порівняно з показниками L-аргініну у хворих на АГ та COVID-19 ( $66,09 \pm 2,89$  мкмоль/л). Водночас серед пацієнтів з АГ і COVID-19 активність аргінази була достовірно вищою ( $10,48 \pm 0,41$  мкмоль/хв×мг), ніж у групі з АГ ( $8,82 \pm 0,40$  мкмоль/хв×мг).

**Висновки.** Перебіг АГ за наявності COVID-19 супроводжується зниженням показників L-аргініну на тлі достовірного зростання активності аргінази.

**Ключові слова:** L-аргінін, аргіназа, артеріальна гіпертензія, COVID-19.

## Вступ

Відомо, що COVID-19 уражає не лише епітелій легень, але й ендотеліоцити усього тіла, що призводить до генералізованого пошкодження ендотелію [1]. Ендотеліальна дисфункція, спричинена вірусом SARS-CoV-2, викликає зміни метаболітів L-аргінін-цитрулінового циклу, що призводить до порушення судинного гомеостазу й регуляції судинного тонуусу [1, 2]. До того ж пацієнти із вже наявною ендотеліальною дисфункцією на тлі хронічних неінфекційних захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, метаболічні ураження) є особливо вразливими і мають несприятливі наслідки при COVID-19 [3, 4].

L-аргінін є напівнезамінною амінокислотою, яка є попередником для різних ферментативних реакцій і метаболізується в організмі за допомогою трьох основних відомих шляхів: I — аргіназа метаболізує L-аргінін до L-орнітину, II — L-аргініндекарбоксилаза метаболізує L-аргінін до агматину, III — синтаза оксиду азоту (NOS)

використовує L-аргінін для продукції NO та цитруліну [5, 6]. Однак синтез NO може блокуватися аргіназою, оскільки між NOS і аргіназою відбувається конкуренція за субстрат [7]. Таким чином, за наявності COVID-19 активність аргінази зростає, що призводить до зменшення кількості L-аргініну, доступного для використання NOS, а отже, й зменшується продукція NO — основного вазодилататора із сприятливим впливом на серцево-судинну систему [6, 8]. Водночас зниження рівня L-аргініну сприяє утворенню активних форм кисню (АФК), посилюючи запалення, а в пацієнтів із COVID-19 спричиняє ще більше ураження ендотелію [9, 10].

**Мета дослідження** — дослідити рівень L-аргініну та активність аргінази в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і коронавірусною хворобою.

## Матеріал і методи

Обстежено 50 пацієнтів з АГ віком від 28 до 76 років (середній вік —  $53,81 \pm 9,78$  року), серед яких 23 (46,0%) чоловіки і 27 (54,0%) жінок, що перебували на стаціонарному лікуванні в центрі терапії або відділенні інтенсивної терапії

та анестезіології лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Хворих було розподілено на дві групи: група 1 — 24 особи з АГ (стадія I-III, ступінь 1-3); група 2 — 26 осіб з АГ (стадія I-III, ступінь 1-3), COVID-19 та інтерстиційним ураженням легень. Усі пацієнти підписали письмову згоду на проведення комплексного обстеження згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини.

Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу з АГ (2012), Глобальних рекомендацій Міжнародного товариства з артеріальної гіпертензії (2020), Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів із ведення хворих на АГ. Наявність COVID-19 встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення РНК SARS-CoV-2 в досліджуваних зразках.

Усі пацієнти були обстежені за допомогою загальноприйнятих сучасних інформативних методів дослідження, які включали клінічні (скарги, анамнез захворювання і життя, пальпація, перкусія, аускультация); соматометричні; лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, ліпідограма, ПЛР для виявлення РНК SARS-CoV-2); інструментальні дослідження (ехокардіографія, у разі потреби — комп'ютерна томографія легень, пульсоксиметрія). Вміст феритину, прокальцитоніну, D-димеру і тропоніну визначали за показаннями. Усім хворим визначали вмісту L-аргініну та активність аргінази в сироватці крові на базі лабораторії кафедри біохімії ЛНМУ імені Данила Галицького.

Вміст L-аргініну визначали за допомогою якісної реакції Сакагучі [11]. Активність аргінази досліджували шляхом визначення концентрації продукованої сечовини [12].

Отримані результати опрацьовані на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Excel 2010, Statistica® 6.0 (StatSoft Inc., США). Оцінювали середнє значення (M) та стандартну похибку середнього (m). Достовірність змін показників визначали за допомогою парного критерію Ст'юдента. Достовірними вважали розбіжності за  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Пацієнти з АГ і коронавірусною пневмонією здебільшого скаржились на кашель, болі в горлі, підвищення температури тіла, аносмію, дисгезію, болі в м'язах і суглобах, загальну слабкість. При об'єктивному обстеженні таких хворих виявляли перкуторні й аускультативні ознаки ущільнення легеневої тканини, зниження показників сатурації. До того ж, за даними КТ, знаходили

переважно двобічні ураження легень за типом «матового скла».

За результатами лабораторного обстеження в пацієнтів з АГ і супутньою COVID-пневмонією відмічалось достовірне зниження вмісту гемоглобіну на тлі підвищення середніх показників ШОЕ, АЛТ, АСТ, креатиніну, сечовини, СРП, феритину і D-димерів (табл.).

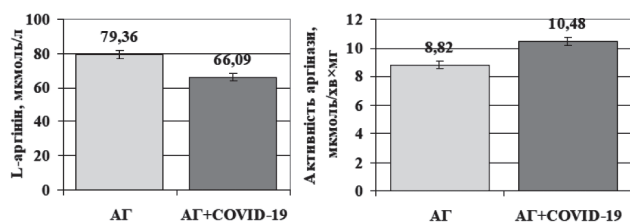
**Таблиця. Результати клінічного та лабораторного обстеження пацієнтів обох груп**

Групи Показники	Група 1 АГ (стадія I-III, ступінь 1-3) n=24	Група 2 АГ (стадія I-III, ступінь 1-3) та COVID-19 n=26	p-value
SpO <sub>2</sub> , %	98,02±0,95	90,01±4,59	<0,05
Систолічний АТ, мм рт. ст.	138,63±11,76	142,64±17,42	>0,05
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	89,42±6,87	87,75±8,56	>0,05
ЧСС, уд/хв	77,93±8,12	89,53±13,25	<0,05
Температура тіла, °C	36,60±0,10	38,03±0,79	<0,05
Гемоглобін, г/л	149,53±12,53	136,88±16,85	<0,05
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup>	5,83±1,06	9,47±1,43	<0,05
ШОЕ, мм/год	11,27±0,96	28,64±6,49	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,43±0,42	4,97±0,84	>0,05
АЛТ, од./л	21,63±3,58	43,85±6,49	<0,05
АСТ, од./л	27,84±6,84	39,93±5,71	<0,05
Креатинін, мкмоль/л	98,42±7,38	121,95±5,39	<0,05
Сечовина, ммоль/л	4,94±0,72	10,18±1,03	<0,05
Фібриноген, г/л	4,03±0,58	5,74±0,82	<0,05
СРП, мг/л	3,84±0,86	36,95±5,04	<0,05
Феритин, мкг/л	68,48±4,32	376,94±48,22	<0,05
D-димери, мг/л	0,26±0,01	5,09±0,87	<0,05

Незначно підвищений вміст лейкоцитів серед пацієнтів другої групи можна пояснити тим фактом, що майже в 60% хворих спостерігались нормальні або навіть знижені показники лейкоцитів периферичної крові, що загалом відповідає основній характеристиці коронавірусної пневмонії [13]. Крім того, підвищення активності АЛТ і АСТ на момент госпіталізації до стаціонару виявили в 53,6% пацієнтів із COVID-пневмонією, що свідчить про те, що вірус SARS-CoV-2 має безпосередній ушкоджувальний вплив на печінку. А збільшення вмісту СРП і D-димерів асоціюється з активністю запального процесу, ураженням легеневої тканини, коагулопатіями і є несприятливим прогностичним чинником.

Крім того, виявлено достовірні відмінності в рівнях L-аргініну в сироватці крові пацієнтів з АГ (79,36±3,69 мкмоль/л) порівняно з показниками L-аргініну у хворих на АГ та COVID-19 (66,09±2,89 мкмоль/л) — див. рис.

Водночас серед пацієнтів з АГ і COVID-19 активність аргінази була достовірно вищою (10,48±0,41 мкмоль/хв×мг), ніж у групі з АГ (8,82±0,40 мкмоль/хв×мг).



**Рис. Вміст L-аргініну та активність аргінази в пацієнтів досліджуваних груп**

Численні дослідження довели, що зниження біодоступності L-аргініну пов'язане із гострими респіраторними вірусними захворюваннями, а катаболізм аргініну аргіназою до орнітину сприяє пригніченню імунітету й прогресуванню судинних уражень [14]. За наявності COVID-19 перебудова метаболізму L-аргініну сприяє дисфункції імунних та ендотеліальних клітин, проліферації й міграції клітин гладкої мускулатури судин, запаленню, звуженню судин, тромбозам і потовщенню артерій, фіброзу та жорсткості, що, у свою чергу, призводить до розвитку судинних ускладнень, поліорганної недостатності й навіть смерті, зокрема в пацієнтів із вже наявними серцево-судинними коморбідними ураженнями [7]. Також нещодавно була запропонована стратегія виснаження L-аргініну при COVID-19, заснована на припущенні, що деякі

етапи життєвого циклу вірусу SARS-CoV-2 можуть залежати від залишків L-аргініну [15].

До того ж надмірна активація аргінази, спричинена SARS-CoV-2, призводить до ще більшого прогресування ендотеліальної дисфункції в пацієнтів з АГ, важкого перебігу захворювання і високого ризику розвитку супутніх респіраторних та судинних ускладнень [7, 9]. З іншого боку, підвищення активності аргінази призводить до зниження біодоступності аргініну для NOS, тим самим зменшуючи продукцію оксиду азоту. І саме цей механізм є важливим фактором, який лежить в основі порушення функції ендотелію [16]. Тому деякі науковці вважають, що збереження пулу L-аргініну, спрямованого на продукцію оксиду азоту шляхом переробки цитруліну, було б стратегією лікування багатьох захворювань [17].

### Висновки

Перебіг АГ за наявності COVID-19 супроводжується зниженням показників L-аргініну на тлі достовірного зростання активності аргінази. Виснаження L-аргініну й аномально висока активність аргінази за наявності COVID-19 у пацієнтів з АГ лежать в основі порушення функції ендотелію, що призводить до важкого перебігу захворювання і високого ризику виникнення супутніх ускладнень.

### Список використаної літератури

- Izzo R, Trimarco V, Mone P, et al. Combining L-Arginine with vitamin C improves long-COVID symptoms: The LINCOLN Survey. *Pharmacol Res.* 2022;183:106360. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106360.
- Mone P, Varzideh F, Jankauskas SS, et al. SGLT2 Inhibition via Empagliflozin Improves Endothelial Function and Reduces Mitochondrial Oxidative Stress: Insights From Frail Hypertensive and Diabetic Patients. *Hypertension.* 2022;79(8):1633-1643. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19586.
- Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955.
- Sklyarova OYe, Mahiiiovych SR, Denysenko NV, Kobylinska LI, Sklyarov YY. The level of nitric oxide and arginase activity in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus during COVID-19. *Ukr. Biochem. J.* 2022;94(5):18-27.
- Wu G, Morris SM Jr. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *The Biochemical Journal.* 1998;336 ( Pt 1):1-17. doi: 10.1042/bj3360001.
- Adebayo A, Varzideh F, Wilson S, et al. L-Arginine and COVID-19: An Update. *Nutrients.* 2021;13(11):3951. doi: 10.3390/nu13113951.
- Durante W. Targeting Arginine in COVID-19-Induced Immunopathology and Vasculopathy. *Metabolites.* 2022 Mar;12(3):240. DOI: 10.3390/metabo12030240.
- Forzano I, Avvisato R, Varzideh F, et al. L-Arginine in diabetes: clinical and preclinical evidence. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):89. doi: 10.1186/s12933-023-01827-2.
- Lucas R, Czikora I, Sridhar S, et al. Arginase 1: an unexpected mediator of pulmonary capillary barrier dysfunction in models of acute lung injury. *Front Immunol.* 2013;4:228. doi: 10.3389/fimmu.2013.00228.
- Trimarco V, Izzo R, Lombardi A, Coppola A, Fiorentino G, Santulli G. Beneficial effects of L-Arginine in patients hospitalized for COVID-19: New insights from a randomized clinical trial. *Pharmacol Res.* 2023;191:106702. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106702.
- Hosinian M, Quejeq D, Ahangar AA. The Relation Between GABA and L-Arginine Levels With Some Stroke Risk Factors in Acute Ischemic Stroke Patients. *Int J Mol Cell Med.* 2016;5(2):100-5.
- Bernardi F, Constantino L, Machado R, Petronilho F, Dal-Pizzol F. Plasma nitric oxide, endothelin-1, arginase and superoxide dismutase in pre-eclamptic women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(6):957-63.
- Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J.* 2020;133(9):1025-1031.
- Ochoa JB, Bernard AC, O'Brien WE, et al. Arginase I expression and activity in human mononuclear cells after injury. *Ann. Surg.* 2001;233:393-399.
- Grimes JM, Khan S, Badaux M, Rao RM, Rowlinson SW, Carvajal RD. Arginine depletion as a therapeutic approach for patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;102:566-570. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.100.
- Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and Endothelial Function. *Biomedicines.* 2020;8(8):277. https://doi.org/10.3390/biomedicines8080277
- Guimarães LMF, Rossini CVT, Lameu C. Implications of SARS-Cov-2 infection on eNOS and iNOS activity: Consequences for the respiratory and vascular systems. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry.* 2021;111-112:64-71. doi: 10.1016/j.niox.2021.04.003.

**L-ARGININE LEVELS AND ARGINASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CORONAVIRUS DISEASE****O.Y. Skyarova, N.V. Denysenko, P.O. Sklyarov, V.I. Kozub, M.R. Burmas****Abstract**

**The aim of the study:** to investigate L-arginine levels and arginase activity in patients with arterial hypertension and coronavirus disease

**Material and methods.** 50 patients with AH, who were divided into two groups, were examined: group 1 — 24 persons with AH (stage I-III, grade 1-3); group 2 — 26 people with AH (stage I-III, grade 1-3), COVID-19 and interstitial lung disease. Common modern informative research methods were used to examine the patients. In addition, the content of L-arginine and the activity of arginase in blood serum were determined for all patients.

**Results.** Essential differences in the levels of L-arginine in the blood serum of patients with AH ( $79.36 \pm 3.69 \mu\text{mol/l}$ ) compared to L-arginine measurements in patients with AH and COVID-19 ( $66.09 \pm 2.89 \mu\text{mol/l}$ ) were found. Simultaneously, among patients with AH and COVID-19, arginase activity was significantly higher ( $10.48 \pm 0.41 \mu\text{mol/min} \times \text{mg}$ ) than in the group with AH ( $8.82 \pm 0.40 \mu\text{mol/min} \times \text{mg}$ ).

**Conclusions.** The course of AH in the presence of COVID-19 is accompanied by a decrease in L-arginine against a reliable increase in arginase activity.

**Keywords:** L-arginine, arginase, arterial hypertension, COVID-19.

**Для цитування:** Скларова ОЄ, Денисенко НВ, Скларов ПО, Козуб ВІ, Бурмас МР. Рівень L-аргініну та активність аргінази в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і коронавірусною хворобою. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 64-67. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.64.

**Адреса для листування:** Скларова Олена Євгенівна, elena505skl@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79059, Україна.

**Відомості про авторів:** Скларова Олена Євгенівна, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3667-6304; Денисенко Наталія Валеріївна, канд. біол. наук, асистентка кафедри біологічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-1065-1643; Скларов Павло Олександрович, канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Козуб Віра Іванівна, лікарка центру терапії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова; Бурмас Марія Романівна, лікарка-інтерн центру терапії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова.

**Особистий внесок:** Скларова О.Є. — генератор ідеї й написання статті; Денисенко Н.В. — проведення біохімічних досліджень; Скларов П.О. — збір клінічного матеріалу; Козуб В.І. — курація пацієнта, збір клінічного матеріалу; Бурмас М.Р. — курація пацієнта, збір клінічного матеріалу.

**Фінансування:** Немає.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 15.05.2023 р., прийнята на друкування 25.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Skyarova OY, Denysenko NV, Sklyarov PO, Kozub VI, Burmas MR. L-arginine levels and arginase activity in patients with arterial hypertension and coronavirus disease. The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 64-67. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.64.

**Correspondence address:** Sklyarova Olena Yevhenivna, elena505skl@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine FPGE, Lviv, Mykolaichuka St., 9, 79059, Ukraine.

**Information about the authors:** Sklyarova Olena Yevhenivna, Associate Professor of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3667-6304; Denysenko Nataliia Valeriivna, PhD, Assistant professor of Department of Biological Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1065-1643; Sklyarov Pavlo Oleksandrovych, Holder of Doctorate Degree in Medicine, Assistant professor of Department of surgery and endoscopy FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Kozub Vira Ivanivna, doctor of the therapy center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv; Burmas Mariia Romanivna, intern doctor of the therapy center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv.

**Personal contribution:** Sklyarova OY — an idea generator, writing of an article; Denysenko NV — biochemical research; Sklyarov PO — collection of clinical material; Kozub VI — patient curation, collection of clinical material; Burmas MR — patient curation, collection of clinical material.

**Funding:** There is no.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 19.05.2023, accepted 27.05.2023, published 28.07.2023.

О.Ю. Мазур<sup>1,2</sup>, Х.Д. Масляник<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», м. Львів, Україна

УДК: 616.056.52-039.51-055-053-06-036.88-02

# РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СТАТЕВО-ВІКОВОГО РОЗПОДІЛУ, ПРИЧИН СМЕРТІ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ З ОЖИРІННЯМ

**Резюме.** За останні декілька десятиліть ожиріння стає все більш гострою проблемою охорони здоров'я серед практично всіх вікових та соціально-економічних груп населення планети. Перебіг ожиріння ускладнюється цукровим діабетом 2-го типу, стеатозом печінки, серцево-судинними захворюваннями, гострим порушенням мозкового кровообігу, зупинкою дихання уві сні та іншими порушеннями дихальної функції, а також певними типами раку, які можуть призвести до підвищеного ризику смертності.

**Мета дослідження** — визначити особливості статево-вікової структури, основні причини смерті та супутні захворювання в осіб з ожирінням за результатами автопсій.

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано 11 149 автопсійних випадків на базі КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» за період 2013-2022 років. Методом суцільної вибірки до ретроспективного дослідження було включено 970 автопсійних випадків померлих з ожирінням. Під час дослідження проаналізовано такі показники: вік, стать, основна причина смерті та супутня патологія. Розраховували середнє значення (M) і похибку середнього (m). Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем імовірності не менше ніж 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результати.** Встановлено, що частка померлих чоловіків з ожирінням становила  $35,8 \pm 1,5\%$  (347 випадків), а частка жінок виявилась майже вдвічі вищою і становила  $64,2 \pm 1,5\%$  (623 випадки). Вік померлих у середньому становив  $65,5 \pm 0,4$  року. При аналізі структури основних причин смерті встановлено, що найбільшу частку становили хвороби системи кровообігу —  $41,1 \pm 1,5\%$  (439 випадків), інфекційні хвороби —  $23,6 \pm 1,3\%$  (252 випадки) та хвороби органів травлення —  $13,0 \pm 1,0\%$  (139 випадків). У структурі супутніх захворювань найчастіше спостерігалися хвороби системи кровообігу —  $42,4 \pm 1,0\%$  (955 випадків), захворювання дихальної системи —  $27,8 \pm 0,9\%$  (626 випадків) та ендокринної системи, зокрема цукровий діабет 2-го типу —  $81,4 \pm 2,2\%$  (250 випадків).

**Висновки.** Ожиріння реєструється майже вдвічі частіше в жінок, аніж у чоловіків. Середній вік померлих жінок ( $67,2 \pm 0,5$  року) вищий, аніж такий у чоловіків ( $62,5 \pm 0,4$  року). У структурі основних причин смерті й супутніх захворювань найбільша частка припадала на захворювання системи кровообігу та захворювання дихальної системи.

**Ключові слова:** ожиріння, смертність, причина смерті, супутні захворювання.

## Вступ

За останні кілька десятиліть ожиріння стало гострою проблемою охорони здоров'я серед практично всіх вікових та соціально-економічних груп населення планети.

Згідно з даними Державної служби статистики України про соціально-демографічні характеристики домогосподарств за 2021 рік, серед населення віком 18 років та старше 39,9% осіб страждає від надлишкової ваги (індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 25$ ), у 16,0% діагностовано ожиріння (ІМТ  $\geq 30$ ), а в 0,5% — крайнє ожиріння (ІМТ  $\geq 40$ ), тоді як нормальна маса тіла спостерігається лише в 42,4% населення [1].

© О.Ю. Мазур, Х.Д. Масляник

В осіб жіночої статі вдвічі частіше діагностують ожиріння порівняно з особами чоловічої статі. У жінок також вища ймовірність розвитку супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням, та вдвічі вищий ризик смертності, аніж у чоловіків із надмірною вагою [2].

В Україні від надмірної ваги страждає 34,9% жіночого та 45,9% чоловічого населення, ожиріння — 18,7 та 12,7%, крайнього ожиріння — 0,8 та 0,2% відповідно. Найбільша відсоткова частка населення, що страждає від надваги та ожиріння, була зареєстрована в Чернігівській, Сумській, Кіровоградській та Херсонській областях і становила від 19,6 до 20,8%. У Львівській області цей показник коливається від 7,0 до 17,2% [1].

Перебіг ожиріння ускладнюється множинними коморбідними захворюваннями, зокрема цукровим діабетом 2-го типу, різноманітними серцево-судинними захворюваннями, цілою низкою порушень функціонування дихальної системи, а також певними типами раку (ендометрія, грудної залози, яєчників, передміхурової залози, печінки, жовчного міхура, нирок та товстої кишки) [3].

Доведена наявність зв'язку між ожирінням і зростанням смертності в загальній популяції [4]. Проте існують суперечності щодо впливу крайнього ожиріння на госпітальну смертність. Деякі дослідження показали, що ожиріння знижує показник стаціонарної смертності, зокрема при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ). Це явище називають «парадоксом ожиріння» [5-7]. Натомість низка інших досліджень продемонстрували підвищений ризик стаціонарної смертності в пацієнтів з ожирінням [8, 9].

Зважаючи на стрімке поширення надмірної ваги та ожиріння серед населення планети, а також суперечності щодо зв'язку ожиріння із госпітальною смертністю й цілою низкою захворювань, дослідження основних причин смерті, коморбідної патології, особливостей вікового та статевого розподілу осіб з ожирінням є безсумнівно актуальним.

**Мета дослідження** — визначити статеві-вікові особливості, основні причини смерті й супутні захворювання в осіб з ожирінням за результатами автопсій.

### Матеріали та методи

Було проаналізовано 11 149 автопсійних випадків на базі КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» за останнє десятиліття (2013-2022 роки).

До ретроспективного дослідження методом суцільної вибірки включено 970 автопсійних випадків (8,7% із загальної вибірки) померлих з ожирінням. Під час дослідження було проаналізовано такі показники: вік, стать, основна причина смерті та коморбідні захворювання.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 12. Розраховували середнє значення (M) і похибку середнього (m). Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем імовірності не менше ніж 95% ( $p < 0,05$ ).

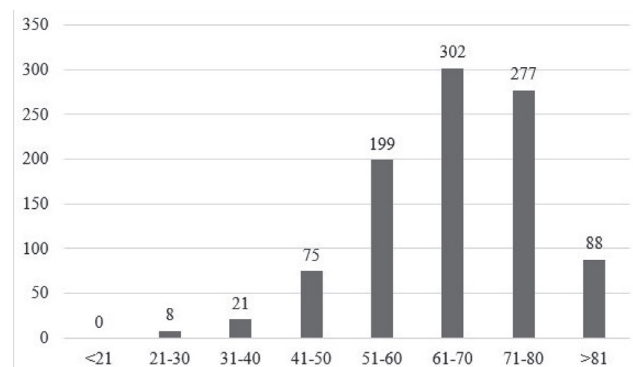
### Результати та їх обговорення

У результаті аналізу протоколів патологоанатомічного дослідження встановлено, що серед померлих з ожирінням жінок було вдвічі більше —  $64,2 \pm 1,5\%$  (623 випадки), тоді як кількість чоловіків становила  $35,8 \pm 1,5\%$  (347 випадків).

Вік померлих коливався від 25 до 95 років і в середньому становив  $65,5 \pm 0,4$  року. Середній

вік померлих чоловіків становив  $62,5 \pm 0,4$  року (від 25 до 94 років), натомість у померлих жінок цей показник виявився достовірно ( $p < 0,001$ ) вищим і становив  $67,2 \pm 0,5$  року (від 26 до 95 років). Подібні результати відзначали і інші дослідники. Так, Ху Н. et al. (2018) виявили, що середній вік померлих чоловіків з ожирінням становив  $62,47 \pm 8,71$  року, тоді як жінки помирали у віці  $63,04 \pm 9,18$  року [4].

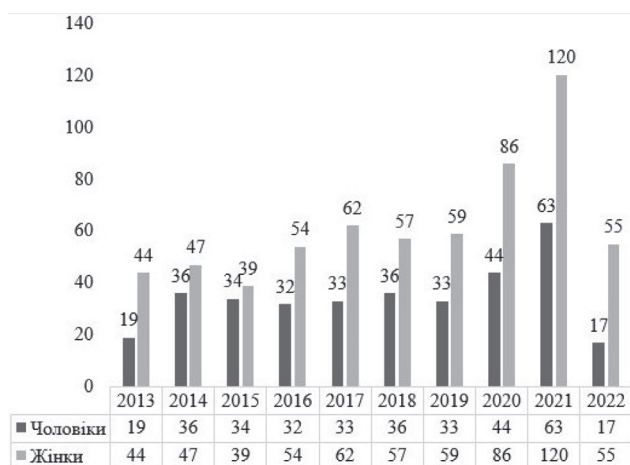
Найнижча частка померлих спостерігалася у віці 21-30 років —  $0,8 \pm 0,3\%$  осіб (8 випадків), найвища — у віці 61-70 років —  $31,1 \pm 1,5\%$  (302 випадки). Близько третини померлих ( $28,6 \pm 1,5\%$ , 277 випадків) належали до вікової групи 71-80 років, 199 ( $20,5 \pm 1,3\%$ ) осіб — до вікової групи 51-60 років. Жодного випадку смерті хворих до 21 року виявлено не було (рис. 1).



**Рис. 1. Віковий розподіл випадків померлих з ожирінням за період 2013-2022 років**

За аналізований період відзначалася тенденція до зростання кількості випадків померлих з ожирінням, особливо серед жінок (рис. 2). Пікові значення цього показника у 2020 (130 випадків) та 2021 (183 випадки) роках можна пояснити летальністю, зумовленою коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19). Так, у 2020 році було зареєстровано 65 летальних випадків від COVID-19 (47,1% серед усіх померлих з ожирінням у 2020 році), у 2021 році цей показник становив вже 116 (56,5%) випадків. Чимало дослідників підтверджують, що ожиріння достовірно асоційоване із підвищеним ризиком важкого перебігу, частотою госпіталізації, застосуванням механічної вентиляції легень та вищою смертністю від COVID-19 [10-14].

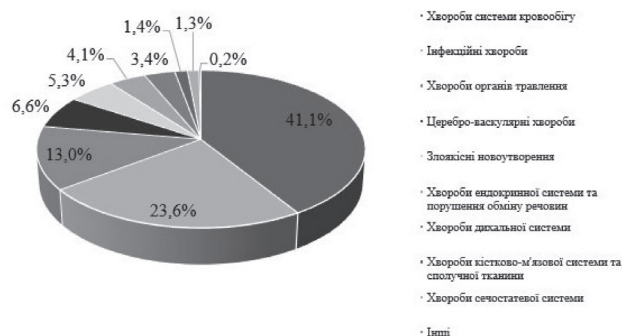
Натомість вагоме зниження кількості померлих у 2022 році пов'язане як із зниженням захворюваності, а відповідно і смертності з приводу COVID-19, так і, імовірно, демографічними змінами, спричиненими повномасштабним вторгненням російської федерації на територію України, зокрема мобілізацією осіб чоловічої статі. Так, у структурі померлих від ожиріння у 2022 році частка чоловіків була найнижчою за весь аналізований період і становила  $23,6 \pm 5,0\%$  (17 випадків).



**Рис. 2. Зміна кількості випадків померлих з ожирінням за період 2013-2022 років**

При аналізі структури основних причин смерті осіб з ожирінням (рис. 3) встановлено, що найбільшу частку становили хвороби системи кровообігу —  $41,1 \pm 1,5\%$  (439 випадків). Із них найчастіше було зареєстровано гострий інфаркт міокарда —  $36,4 \pm 2,3\%$  (160 випадків) та повторний інфаркт міокарда —  $20,7 \pm 1,9\%$  (91 випадок). Судинна патологія різного генезу (тромбоемболія легеневої артерії, аневризма різних відділів аорти, тромбоз мезентерійних судин) спостерігалася у  $20,5 \pm 1,9\%$  (90 випадків).

Відомо, що ожиріння асоційоване не тільки з підвищеним ризиком розвитку захворювань системи кровообігу, але й з їхніми ускладненнями. Так, згідно з дослідженням Реєстру CathPCI Registry® (2013) госпітальних ускладнень 83 861 пацієнта із крайнім ожирінням, включаючи хворих після інфаркту міокарда, встановлено, що ожиріння було пов'язано з вищим рівнем смертності [15]. У когортному дослідженні 61 299 чоловіків та жінок з ожирінням, однак без жодних діагностованих метаболічних чи ендокринологічних порушень, яке включало пряме вимірювання ваги та росту протягом 12 років, було доведено, що зростання показників ІМТ і ваги є провідними факторами ризику як для гострого інфаркту міокарда, так і для серцевої недостатності. Серцева недостатність



**Рис. 3. Структура основних причин смерті в осіб з ожирінням**

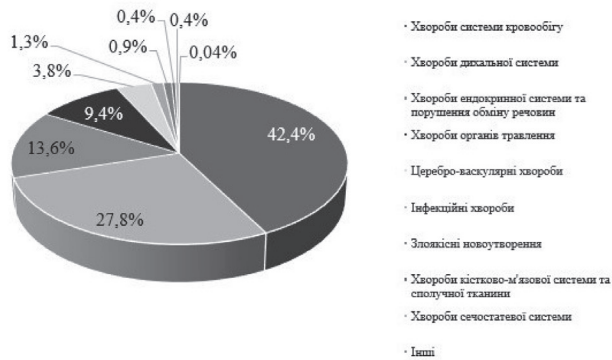
реєструвалася навіть після коригування останнього показника ІМТ. Це свідчить про кумулятивні ефекти, асоційовані з ожирінням [16]. Водночас ретроспективне дослідження 20 235 хірургічних та нехірургічних пацієнтів продемонструвало, що баріатричні оперативні втручання з наступним зниженням ІМТ зумовлювали зниження частоти макросудинних захворювань (уперше виявлена ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання), зокрема гострого інфаркту міокарда і нестабільної стенокардії [17].

Доведено, що ожиріння є фактором ризику та незалежним предиктором тромбоемболії легеневої артерії. У популяційному когортному дослідженні, проведеному Emerging Risk Factors Collaboration в Об'єднаному Королівстві (2019) [18], встановлено, що літній вік, паління та зростання показника ІМТ є факторами високого ризику розвитку венозної тромбоемболії. Зокрема, високий показник ІМТ достовірно пов'язаний із венозною тромбоемболією [19], особливо в тяжкохворих пацієнтів [20]. Водночас особи з ожирінням належать не тільки до групи підвищеного ризику венозної тромбоемболії, але й до її рецидивів. Підвищена ймовірність розвитку венозної тромбоемболії у хворих з ожирінням може бути пов'язана із хронічним запальним станом, що супроводжується підвищеною резистентністю до активованого протеїну С [21].

Понад чверть основних причин смерті ( $23,6 \pm 1,3\%$ , 252 випадки) в осіб з ожирінням припадало на інфекційні хвороби, що можна пояснити пандемією COVID-19 у 2019-2022 роках. Так, у структурі летальності з приводу інфекційних хвороб частка смертей, зумовлених COVID-19, становила  $77,4 \pm 2,6\%$  (195 випадків).

Серед інших причин смерті в осіб з ожирінням вагому частку становлять хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) —  $13,0 \pm 1,0\%$  (139 випадків). Із них понад третина хворих ( $30,9 \pm 3,9\%$ , 43 випадки) страждали на цироз печінки, у чверті пацієнтів ( $22,3 \pm 3,5\%$ , 31 випадок) діагностовано гострий панкреатит, у 23 ( $16,5 \pm 3,2\%$ ) випадках — ускладнення жовчнокам'яної хвороби (біліарний панкреатит, холангіт, механічна жовтяниця із розвитком печінкової недостатності).

Наші дані підтверджуються іншими дослідниками, які доводять, що ожиріння пов'язане з багатьма захворюваннями ШКТ, такими як жовчнокам'яна хвороба, гострий панкреатит, стеатоз печінки та злоякісні новоутвори. Ожиріння є важливим фактором ризику утворення холестеринових жовчних каменів, оскільки може справляти модулюючий вплив на метаболізм ліпідів та ендогенних гормонів, моторику жовчного міхура, збільшувати ризик утворення конкрементів у жовчному міхурі та раку жовчного міхура. Крім того, ожиріння відіграє провідну



**Рис. 4. Структура супутніх захворювань в осіб з ожирінням**

роль у патогенезі захворювань підшлункової залози, включаючи панкреатит і рак підшлункової залози. У хворих на ожиріння частіше розвиваються системні та місцеві ускладнення гострого панкреатиту [22].

У нашому дослідженні частка основних причин смерті осіб з ожирінням, що припадала на онкологічні захворювання, становила 57 (5,3±0,7%) випадків, із них в 11 (19,3±5,2%) пацієнтів діагностовано рак товстої кишки, у шести (10,5±4,1%) — рак нирки, у п'яти (8,8±3,7%) — рак печінки.

Доведено, що ожиріння є фактором розвитку різних злоякісних новоутворень [23] і тісно пов'язане з раком незалежно від віку, статі, раси та злоякісних пухлин різного гістогенезу [24]. Смертність, пов'язана з раком, є високою, особливо в пацієнтів із раком передміхурової залози, грудної залози та колоректальним раком [25]. Є переконливі докази того, що надмірна маса тіла пов'язана з підвищеним ризиком розвитку злоякісних пухлин не менше як 13 анатомічних ділянок, включаючи матку, стравохід, шлунок, нирки, підшлункову залозу, печінку та жовчний міхур, мозкові оболонки, кістковий мозок, товсту кишку, грудну залозу, яєчники й щитоподібну залозу [26].

При аналізі супутніх захворювань у померлих з ожирінням (рис. 4) визначено лідируючу позицію захворювань серцево-судинної системи — 42,4±1,0% (955 випадків). Із них найбільш вагому частку становила артеріальна гіпертензія — 63,2±1,6% (604 випадки), друге місце (31,3±1,5%, 299 випадків) посідала хронічна ішемічна хвороба серця, третє місце належало клапанним вадам серця (3,5±0,6%, 33 випадки).

На сьогодні доведена наявність зв'язку між ожирінням і гіпертензією, хоча природа цього зв'язку не є зрозумілою. Імовірно, активація симпатичної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи відіграє важливу роль у затримці натрію і води та підвищенні артеріального тиску, що спостерігається в людей з ожирінням. Вісцеральне ожиріння й ектопічне депонування жирової тканини можуть мати важливе

значення для активації цих систем і наступного пошкодження органів-мішеней [27].

Серед померлих близько третини (27,8±0,9%, 626 випадків) супутніх захворювань становили патології дихальної системи. Так, майже в половині з них — 45,5±2,0% (285 випадків) виявлено ознаки хронічного бронхіту. Однаково часто діагностували емфізему легень та пневмосклероз — 26,8±1,8% (168 випадків) і 26,0±1,8% (163 випадки) відповідно.

Наявні дані літератури щодо достовірного зв'язку між розвитком ХОЗЛ, зокрема хронічного бронхіту, емфіземи легень і пневмосклерозу, та ожирінням є суперечливими. За даними дослідження Kisiel M.A. et al. (2023), загальне й абдомінальне ожиріння є незалежними чинниками, пов'язаними з респіраторними симптомами в дорослих. Астма та ХОЗЛ безпосередньо пов'язані з абдомінальним і загальним ожирінням у жінок, проте не в чоловіків [28]. Згідно з результатами дослідження Fuller-Thomson E. et al. (2018), поширеність ХОЗЛ в осіб із нормальною масою тіла (ІМТ <25) становила 2,5% у чоловіків та 3,5% у жінок, тоді як при зростанні показника ІМТ 40 або вище спостерігалось підвищення захворюваності на ХОЗЛ у чоловіків до 7,6%, а в жінок — до 13,4%. Шанси розвитку ХОЗЛ були на 3,21 вищими для чоловіків (95% ДІ = 2,46, 4,20) і на 4,00 вищими для жінок з ожирінням ІІІ ступеня (95% ДІ = 3,52, 4,55) порівняно з особами із нормальною масою тіла [29]. Водночас чимало дослідників описують «парадокс ожиріння», який полягає в тому, що госпітальна смертність у пацієнтів із ХОЗЛ та ожирінням є нижчою порівняно із такою в пацієнтів із нормальною масою тіла [30, 31].

Серед супутніх причин смерті частка захворювання ендокринної системи та порушення обміну речовин становила 13,6±0,7% (307 випадків). Найчастіше спостерігалися випадки цукрового діабету 2-го типу (81,4±2,2%, 250 випадків).

На сьогодні доведено, що ожиріння є найважливішим чинником ризику розвитку цукрового діабету, пов'язаного з інсулінорезистентністю [32, 33]. В осіб з ожирінням жирова тканина виділяє більшу кількість неетерифікованих жирних кислот, гліцерину, гормонів і прозапальних цитокінів, які можуть брати участь у розвитку резистентності до інсуліну. Крім того, ендоплазматично-ретикулярний стрес, гіпоксія жирової тканини, оксидативний стрес, ліподистрофія та генетичні чинники відіграють важливу роль у розвитку інсулінорезистентності [33]. Поширеність як ожиріння, так і діабету продовжує зростати в тандемі, що, у свою чергу, призводить до підвищення смертності пацієнтів [32].

Захворювання шлунково-кишкового тракту як супутньої патології серед померлих становило 9,4±0,6% (211 випадків). Із них понад

половину (53,1±3,4%, 112 випадків) становила жовчнокам'яна хвороба (хронічний холецистит у стадії загострення чи ремісії), близько чверті (15,6±2,5%, 33 випадки) — хронічний панкреатит та 10,0±2,1% (21 випадок) припадало на цироз печінки.

Вважається, що підвищений ІМТ є незалежним чинником ризику декомпенсації цирозу печінки [34]. Так, у пацієнтів з ожирінням, цирозом печінки та набряками печінкового походження спостерігається системна вазодилатація і недостатнє наповнення артерій, що зменшує ефективний об'єм циркулюючої крові й активує серцеву симпатичну нервову систему та ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, що, у свою чергу, може ініціювати затримку натрію і води, згодом призводити до розвитку гіпонатріємії, набряку легень та критичного збільшення серцевого постнавантаження [35, 36].

### Висновки

1. Ожиріння в нашому дослідженні спостерігалось майже вдвічі частіше в жінок, аніж у чоловіків: частка померлих чоловіків з ожирінням становила 35,8±1,5% (347 випадків), натомість частка жінок була майже вдвічі вищою і становила 64,2±1,5% (623 випадки) із загальної вибірки чисельністю 970 випадків за 10 років (2013-2022 рр.).

2. Середній вік померлих жінок (67,2±0,5 року) вищий, аніж у чоловіків (62,5±0,4 року).
3. У структурі основних причин смерті в осіб з ожирінням найчастіше спостерігалися хвороби системи кровообігу — 41,1±1,5% (439 випадків), друге місце посідали інфекційні хвороби — 23,6±1,3% (252 випадки), більшу частину з яких становили випадки смерті від COVID-19 — 77,4±2,6% (195 випадків), третє місце — хвороби органів травлення — 13,0±1,0% (139 випадків).
4. Серед супутніх захворювань в осіб з ожирінням, як і у випадку основних причин смерті, найчастіше реєструвались хвороби системи кровообігу — 42,4±1,0% (955 випадків). Другою за чисельністю групою захворювань були хвороби дихальної системи — 27,8±0,9% (626 випадків). Хвороби ендокринної системи спостерігалися в 13,6±0,7% (307 випадків), серед яких найвагомішу частку становили випадки цукрового діабету 2-го типу (81,4±2,2%, 250 випадків).

### Назва та номер держреєстрації наукової теми.

Дослідження проведено в рамках комплексної науково-дослідної теми «Вивчення патогенетичних механізмів та патоморфологічних особливостей захворювань ендокринної, серцево-судинної, дихальної, нервової, травної, сечовидільної та репродуктивної систем з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (№ державної реєстрації 0123U201668).

### Список використаної літератури

1. Держстат України. Соціально-демографічні характеристик домогосподарств України [Інтернет]. Київ, 2021 [оновлено 2022 Лип 29; цитовано 2023 Трав 2]. Доступно: [https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/Arhiv\\_u/17/Arch\\_cdhd\\_zb.htm](https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/Arhiv_u/17/Arch_cdhd_zb.htm)
2. Kalra S, Kapoor N, Arora S. Gender disparities in people living with obesity — An uncharted territory. *Journal of Mid-life Health*. 2021;12(2):103. doi: 10.4103/jmh.jmh\_48\_21.
3. Purnamasari D, Badarsono S, Moersadik N, Sukardji K, Tahapary D. Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Clinical Practice Guidelines of the Obesity Clinic, Wellness Cluster Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2011 Nov 30;26(2):117-21.
4. Xu H, Cupples LA, Stokes A, Liu CT. Association of Obesity With Mortality Over 24 Years of Weight History. *JAMA Network Open*. 2018 Nov 16;1(7):e184587. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4587.
5. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Medicine*. 2019 Mar 19;45(6):757-69. doi: 10.1007/s00134-019-05594-1.
6. Persaud SR, Lieber AC, Donath E, Stingone JA, Dangayach NS, Zhang X, et al. Obesity Paradox in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019 Apr;50(4):999-1002. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024638.
7. Camprubi M, Cabrera S, Sans J, Vidal G, Salvadó T, Bardají A. Body Mass Index and Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Receiving Care in a University Hospital. *Journal of Obesity*. 2012;2012:1-5. doi: 10.1155/2012/287939.
8. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, Devarkonda V, Isbell JM, Yarboro LT, et al. Obesity Increases Risk-Adjusted Morbidity, Mortality, and Cost Following Cardiac Surgery. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Mar 15;6(3). doi: 10.1161/JAHA.116.003831.
9. Akinyemiju T, Sakhuja S, Vin-Raviv N. In-Hospital Mortality and Post-Surgical Complications Among Cancer Patients with Metabolic Syndrome. *Obesity Surgery*. 2017 Aug 28;28(3):683-92. doi: 10.1007/s11695-017-2900-6.
10. Singh R, Rathore SS, Khan H, Karale S, Chawla Y, Iqbal K, et al. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Frontiers in Endocrinology [Internet]*. 2022 Jun [cited 2023 May 7] 3;13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9205425/> doi: 10.3389/fendo.2022.780872.
11. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of Obesity with Disease Severity among Patients with COVID-19. *Obesity*. 2020 Apr 30. doi: 10.1002/oby.22859.
12. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2020 Nov 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936.
13. Juan Pablo Domecq, Lal A, Sheldrick CR, Kumar VK, Boman K, Bolesta S, et al. Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 Receiving Organ Support Therapies: The International Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. 2021 Mar 1;49(3):437-48. doi: 10.1097/CCM.0000000000004879.

14. Walkey AJ, Kumar VK, Harhay MO, Bolesta S, Bansal V, Gajic O, et al. The Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study (VIRUS). *Critical Care Explorations*. 2020 Apr;2(4):e0113. doi: 10.1097/CCE.000000000000113.
15. Saeed Payvar, Kim S, Rao SV, Krone RJ, Neely ML, Nikhil Paladugu, et al. In-Hospital Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions in Extremely Obese and Normal-Weight Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Aug 20;62(8):692-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.058.
16. Mørkedal B, Vatten LJ, Romundstad PR, Laugsand LE, Janszky I. Risk of Myocardial Infarction and Heart Failure Among Metabolically Healthy But Obese Individuals. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Mar;63(11):1071-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.035.
17. Fisher DP, Johnson E, Haneuse S, Arterburn D, Coleman KJ, O'Connor PJ, et al. Association Between Bariatric Surgery and Macrovascular Disease Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Obesity. *JAMA [Internet]*. 2018 Oct [cited 2023 May 11]; 320(15):1570. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2707461>; doi: 10.1001/jama.2018.14619.
18. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T, Pennells L, Willeit P, Burgess S, et al. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiology [Internet]*. 2019 Feb [cited 2023 May 12] 1;4(2):163. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2720423>; doi: 10.1001/jamacardio.2018.4537.
19. Hagan KA, Harrington LC, Kim J, Lindström S, Camargo CA, Grodstein F, et al. Adiposity throughout the life course and risk of venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2018 Oct 26;172:67-73. doi: 10.1016/j.thromres.2018.10.024.
20. Reynolds PM, Van Matre ET, Wright GC, McQueen RB, Burnham EL, Ho PJM, et al. Evaluation of Prophylactic Heparin Dosage Strategies and Risk Factors for Venous Thromboembolism in the Critically Ill Patient. *Pharmacotherapy [Internet]*. 2019 Mar [cited 2023 May 12];1;39(3):232-41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30592541> doi: 10.1002/phar.2212
21. Bauer PR. Obesity Paradox in Pulmonary Embolism: Myth or Reality? *Mayo Clinic Proceedings*. 2019 Oct;94(10):1925-7. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.08.014.
22. Lee HG, Dong Hee Koh. Obesity and Pancreatobiliary Disease. *Korean J Gastroenterol*. 2020 May 25;75(5):240-5. doi: 10.4166/kjg.2020.75.5.240.
23. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet [Internet]*. 2008 Feb [cited 2023 May 12]; 371(9612):569-78. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360860269X> doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
24. Goodwin PJ, Stambolic V. Impact of the obesity epidemic on cancer. *Annual Review of Medicine [Internet]*. 2015 [cited 2023 May 15];66:281-96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25423596/> doi: 10.1146/annurev-med-051613-012328.
25. Parekh N, Chandran U, Bandera EV. Obesity in Cancer Survival. *Annual Review of Nutrition*. 2012 Aug 21;32(1):311-42. doi: 10.1146/annurev-nutr-071811-150713.
26. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92(1):121-35. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001.
27. Davy KP, Hall JE. Obesity and hypertension: two epidemics or one? *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004 May;286(5):R803-13. doi: 10.1152/ajpregu.00707.2003.
28. Kisiel M, Arnfelt O, Lindberg E, Jogi O, Andrei Malinowski, Johannessen A, et al. Association between abdominal and general obesity and respiratory symptoms, asthma and COPD. Results from the RHINE study. 2023 Mar 1;211:107213-3. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107213.
29. Fuller-Thomson E, Howden KEN, Fuller-Thomson LR, Agbeyaka S. A Strong Graded Relationship between Level of Obesity and COPD: Findings from a National Population-Based Study of Lifelong Nonsmokers. *J Obes*. 2018 Nov 20;2018:6149263. doi: 10.1155/2018/6149263.
30. Fuller-Thomson E, Howden KEN, Fuller-Thomson LR, Agbeyaka S. A Strong Graded Relationship between Level of Obesity and COPD: Findings from a National Population-Based Study of Lifelong Nonsmokers. *Journal of Obesity*. 2018 Nov 20;2018:1-9. doi: 10.2147/COPD.S75175.
31. Zapatero A, Barba R, Ruiz J, Losa JE, Plaza S, Canora J, et al. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics [Internet]*. 2013 May 9 [cited 2023 May 15]; 26:16-22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jhn.12088> doi: 10.1111/jhn.12088.
32. Aras M, Tchang BG, Pape J. Obesity and Diabetes. *Nursing Clinics of North America*. 2021 Dec;56(4):527-41. doi: 10.1016/j.cnur.2021.07.008.
33. Wondmkun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2020 Oct;13:3611-6. doi: 10.2147/DMSO.S275898.
34. Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2011 Jun 26;54(2):555-61. doi: 10.1002/hep.24418.
35. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. Epstein FH, editor. *New England Journal of Medicine*. 1999 Aug 19;341(8):577-85. doi: 10.1056/NEJM199908193410806.
36. John S, Thuluvath PJ. Hyponatremia in cirrhosis: pathophysiology and management. *World journal of gastroenterology [Internet]*. 2015 [cited 2023 May 15]; 21(11):3197-205. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25805925> doi: 10.3748/wjg.v21.i11.3197.

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF GENDER-AGE DISTRIBUTION, CAUSES OF DEATH, AND COMORBID PATHOLOGY IN OBESE PERSONS

O.Yu. Mazur, K.D. Maslyanyk

**Abstract. Introduction.** Over the past few decades, obesity has become an increasingly emerging healthcare problem among almost all age and socio-economic groups of the world's population. The clinical course of obesity is complicated by type 2 diabetes, steatosis of the liver, cardiovascular diseases, acute cerebrovascular disease, sleep apnea, other respiratory disorders, and certain types of cancer, which can lead to an increased risk of mortality. The current research aimed to study and analyze the characteristics of the age-sex structure, the leading causes of death, and concomitant diseases in obese persons based on the results of autopsies. **Materials and methods.** 11.149 autopsy cases were analyzed based on the Lviv Regional Pathological Anatomical Bureau between 2013-2022, and 970 autopsy cases of obese deceased persons were included in the retrospective study using the continuous sampling method. The following indicators were analyzed during the study: age, sex, the leading cause of death, and comorbid pathology. The average value (M) and the error of the average (m) were calculated. Differences in average values were considered significant with a probability level of at least 95% ( $p < 0.05$ ). **The results.** It was determined that the share of obese men was  $35.8 \pm 1.5\%$  (347 cases), and the percentage of women was almost twice as high and amounted to  $64.2 \pm 1.5\%$  (623 cases). The average age of the deceased was  $65.5 \pm 0.4$  years. When analyzing the structure of the leading causes of death, it was established that the diseases of the circulatory system took the most significant share —  $41.1 \pm 1.5\%$  (439 cases), infectious diseases ( $23.6 \pm 1.3\%$ , 252 cases) and diseases of the digestive organs ( $13.0 \pm 1.0\%$ , 139 cases). In the structure of concomitant causes of death, diseases of the circulatory system accounted for the largest share —  $42.4 \pm 1.0\%$  (955 cases), significant shares were taken by the diseases of the respiratory system ( $27.8 \pm 0.9\%$ , 626 cases), and type II diabetes ( $81.4 \pm 2.2\%$ , 250 cases). **Conclusions.** Obesity is registered almost twice as often in women than in men. The average age of deceased women ( $67.2 \pm 0.5$  years) is higher than that of men ( $62.5 \pm 0.4$  years). In the structure of the leading causes of death and associated diseases, the largest share was attributed to diseases of the circulatory system and diseases of the respiratory system.

**Keywords:** obesity, mortality, cause of death, associated diseases.

**Для цитування:** Мазур ОЮ, Масляник ХД. Ретроспективний аналіз статево-вікового розподілу, причин смерті та коморбідної патології в осіб з ожирінням. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 68-74. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.68.

**Адреса для листування:** Мазур Олена Юріївна, olenaolga\_mazur@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної анатомії та судової медицини, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Масляник Христина Дмитрівна, chrystynamas@gmail.com; КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», м. Львів, вул. Пекарська, 52, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Мазур Олена Юріївна, лікарка-патологоанатом, аспірантка кафедри патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-7430-2704; Масляник Христина Дмитрівна, лікарка-інтерн, КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро». ORCID: 0009-0006-2654-3785.

**Особистий внесок:** Мазур О.Ю. — генератор ідеї, аналіз проблеми, супровід під час написання статті. Масляник Х.Д. — збір матеріалу, проведення пошуку літератури, написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 14.05.2023 р., прийнята на друкування 25.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Mazur OYu, Maslyanyk KD. Retrospective analysis of gender-age distribution, causes of death, and comorbid pathology in obese persons. The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 68-74. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.68.

**Correspondence address:** Mazur Olena Yuriivna, olenaolga\_mazur@ukr.net; Danylo Halytskyi National Medical University, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine. Maslyanyk Khrystyna Dmytrivna, chrystynamas@gmail.com; CNO LRA «Lviv Regional Pathology Bureau», Lviv, str. Pekarska, 52, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Mazur Olena Yuriivna, pathologist, postgraduate student of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine of Danylo Halytskyi National Medical University. ORCID: 0000-0001-7430-2704; Maslyanyk Khrystyna Dmytrivna, intern doctor, CNO LRA «Lviv Regional Pathology Bureau». ORCID: 0009-0006-2654-3785.

**Personal contribution:** Mazur OYu — an idea generator, problem analysis, and support during the writing of the article; Maslyanyk KD — material collection, literature research, writing of an article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 14.05.2023, accepted 27.05.2023, published 28.07.2023.

Т.М. Соломенчук<sup>1</sup>, О.Ю. Кисіль<sup>1</sup>,  
К.Ю. Сосновська<sup>2</sup>, Р.В. Домашич<sup>2</sup>,  
В.А. Титюк<sup>2</sup>, І.А. Юзич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний  
медичний університет імені  
Данила Галицького, м. Львів  
<sup>2</sup>Лікарня Святого Пантелеймона  
Першого територіального  
медоб'єднання, м. Львів

УДК: 616.132.2-004.6-  
06:616.126.32]-07-089.843

## БАГАТОСУДИННЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНЕ УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ, ПОЄДНАНЕ З КОМБІНОВАНОЮ КЛАПАННОЮ ВАДОЮ (клінічний випадок)

**Резюме. Мета.** У статті висвітлено діагностичні особливості та лікувальну тактику в клінічному випадку багатосудинного атеросклеротичного ураження коронарних артерій, поєданого з клапанними вадами.

**Результати.** Виявлено тяжке багатосудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, поєдане з комбінованою вадю аортального, мітрального й тристулкового клапанів. Виконано оперативне втручання: аортокоронарне шунтування, протезування аортального клапана, анулопластику мітрального та тристулкового клапанів в умовах штучного кровообігу. Визначено алгоритм подальшого спостереження й лікування.

**Висновок.** Поєдане ураження декількох клапанів серця і коронарних артерій суттєво погіршує життєвий прогноз та підвищує ризик розвитку післяопераційних ускладнень. Діагностика, хірургічна корекція й медикаментозна лікування спрямовані на запобігання ускладненням і продовження життя пацієнтів.

**Ключові слова:** багатосудинне ураження, коронарні артерії, аортокоронарне шунтування, комбінована аортальна вада, мітральна недостатність, недостатність тристулкового клапана, лікування.

### Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією із найбільш поширених хвороб і головною причиною смертності в розвинутих країнах [1]. Операція аортокоронарного шунтування (АКШ) є одним зі способів лікування тяжких коронарних уражень та одним із сучасних видів кардіохірургічного втручання, який широко використовується при цій патології за умови диференціації багатосудинного ураження коронарних артерій. Щороку у світі виконують понад 1 500 000 операцій АКШ, із них тільки в США — близько 400 000. За даними Асоціації серцево-судинних хірургів, в Україні за рік виконують понад 20 000 таких операцій на серці [2]. Суть операції АКШ — забезпечення серця кров'ю в обхід уражених атеросклеротичними бляшками коронарних артерій, які більше не можуть виконувати цю функцію [3].

Усе частіше діагностують поєднання ураження коронарних артерій із клапанними вадами серця [4]. Вони становлять близько 25% від усіх

хвороб серця. З усіх клапанів найчастіше вражається аортальний клапан. Наприклад, ізольований аортальний стеноз, за даними хірургічних стаціонарів, трапляється в 44-68% випадків аортальних вад. Серед пацієнтів з аортальною недостатністю неревматичного генезу мезенхімальна дисплазія є причиною розвитку вади у 20% спостережень, а в країнах Європи і США на це захворювання страждає до 10% населення [5].

Поєдане ураження декількох клапанів серця і коронарних артерій суттєво підвищує ризик розвитку ускладнень, зокрема післяопераційних. Проте потреба в проведенні хірургічної корекції поєднаної клапанної і коронарної патології останнім часом зростає [4].

### Огляд клінічного випадку

Хворий М., 74 роки, госпіталізований до відділення кардіохірургії та трансплантації серця 1 ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» 09.12.2022 року зі скаргами на виражену задишку, дискомфорт та неінтенсивний біль за грудниною з іррадіацією в нижню щелепу, що

© Т.М. Соломенчук, О.Ю. Кисіль, К.Ю. Сосновська, Р.В. Домашич,  
В.А. Титюк, І.А. Юзич

виникають під час незначного фізичного навантаження, минають у спокої. Відмічав періодичне відчуття пришвидшеного серцебиття із перебоями, підвищення артеріального тиску (АТ), набряки на нижніх кінцівках.

З анамнезу хвороби відомо, що протягом останнього року з'явилися напади стенокардії при помірних і незначних фізичних навантаженнях. Зі слів хворого, переніс інфаркт міокарда, проте стаціонарно не лікувався. До лікарів пацієнт звернувся восени 2022 року. Після проведення ехокардіографії (ЕхоКГ) та коронароангіографії (КАГ) було виявлено комбіновану ваду аортального клапана та багатосудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій. Окрім того, впродовж останніх 15 років має артеріальну гіпертензію, 10 років — фібриляцію передсердь. Антикоагулянтної терапії не приймав. АТ коливався в межах 140-160/60-80 мм рт. ст., були епізоди підвищення до 180-200/90-110 мм рт. ст. Постійного антигіпертензивного лікування не вживав. В анамнезі життя: подагра багато років, куріння з молодого віку протягом більше ніж 10 років.

При об'єктивному обстеженні на момент госпіталізації виявлено: пацієнт у тяжкому стані, при свідомості. Ріст — 178 см, вага — 107 кг. Частота дихальних рухів — 20 за хв, SpO<sub>2</sub> — 94%. Аускультативно: везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах обох легень. Серцеві тони аритмічні, приглушені, вислуховувався систолічний шум над усіма точками. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 80-95 уд/хв, пульс аритмічний, АТ — 150/85 мм рт. ст. Живіт м'який, пальпаторно неболючий. Виражені набряки на нижніх кінцівках до середини гомілок. На електрокардіограмі (ЕКГ) виявлено фібриляцію передсердь із середньою ЧСС 92 уд/хв, ознаки післяінфарктних змін по нижній та боковій стінках лівого шлуночка: негативний зубець Т у відведеннях II, III, avF, V3-V6 (рис. 1).

При ЕхоКГ, проведеній до операції (09.12.2023), виявлено (рис. 2, 3) комбіновану ваду аортального клапана з перевагою недостатності важкого ступеня, недостатність мітрального клапана важкого ступеня, недостатність тристулкового клапана середньої тяжкості, гіпертрофію стінок лівого шлуночка, дилатацію камер серця. Загальна скоротливість лівого шлуночка знижена, фракція викиду — 40%. Гідроперикард. У плевральних порожнинах випіт з обох боків по 300 мл.

На рентгенографії органів грудної порожнини (12.12.2022) патологічних змін легень не виявлено. Серце поширене в поперечнику за рахунок лівих відділів (рис. 4).

Результати коронароангіографії (03.10.2022): Правий тип кровопостачання. Ліва коронарна артерія — стеноз проксимального сегмента передньої міжшлуночкової гілки 50%. Протяжна

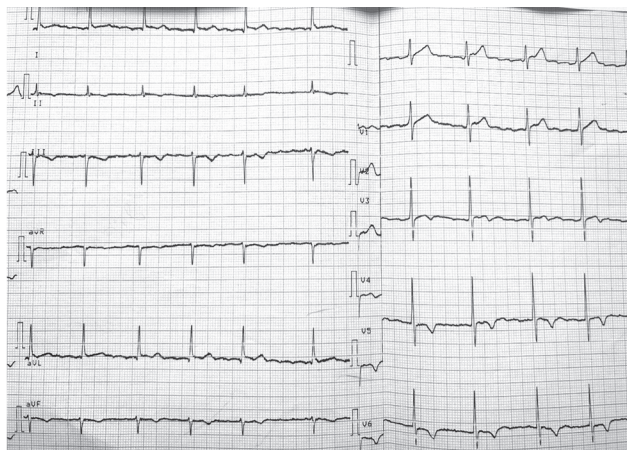


Рис. 1. Електрокардіограма від 09.12.2022

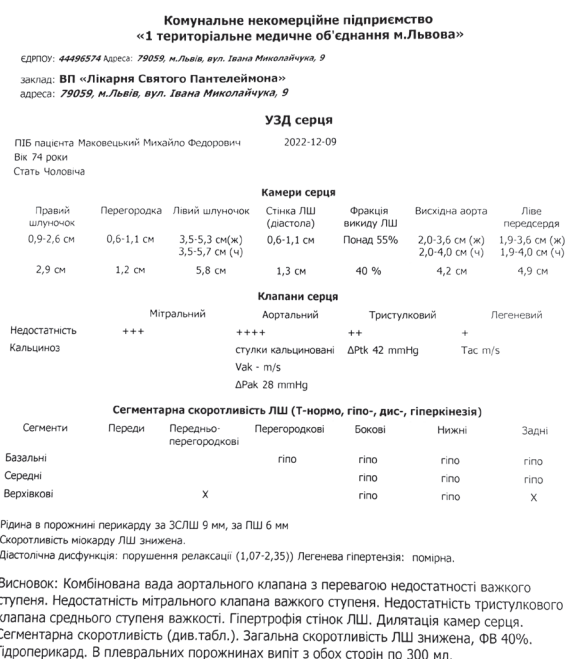


Рис. 2. Ехокардіограма від 09.12.2022

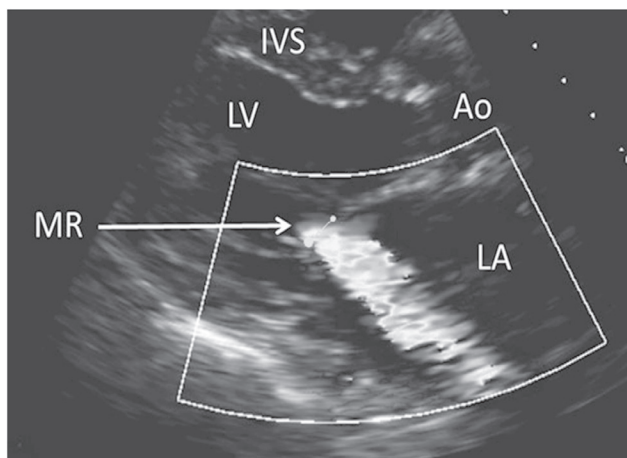
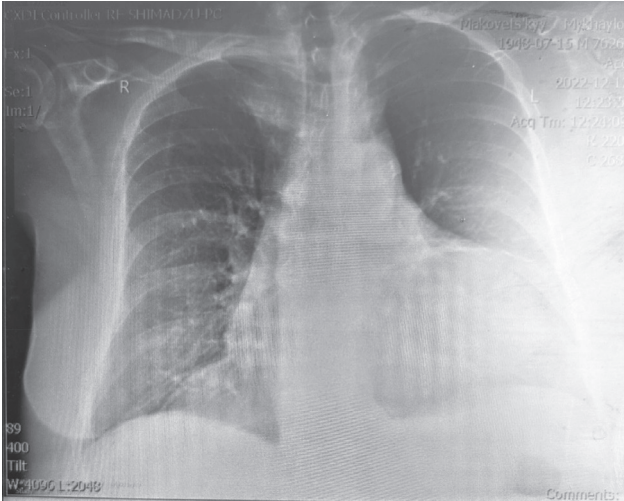


Рис. 3. Фрагмент ехокардіограми. Показано мітральну регургітацію (центральний потік) унаслідок тяжкої вади аортального клапана, що призвело до анулодилатації. IVS — міжшлуночкова перегородка; LV — лівий шлуночок; MR — мітральна регургітація; LA — ліве передсердя



**Рис. 4. Рентгенографія органів грудної клітки від 12.12.2022**

субоклюзія середнього сегмента з переходом на дистальний відділ передньої міжшлуночкової гілки. Стеноз середнього відділу огинаючої гілки лівої коронарної артерії — 85%, стеноз гілки тупого краю — 70%. Колатеральне заповнення дистального відділу правої коронарної артерії. Права коронарна артерія — субоклюзія дистального сегмента, хронічна оклюзія задньої низхідної артерії.

На підставі вищевказаних даних пацієнтові було встановлено діагноз: ІХС. Прогресуюча стенокардія від 08.12.2022 р. Післяінфарктний (за даними ЕКГ та ЕхоКГ) і дифузний кардіосклероз. Коронароангіографія 03.10.2022 р.: Атеросклероз коронарного русла. Багатосудинне ураження. Комбінована вада аортального клапана з перевагою недостатності тяжкого ступеня, поєднана з недостатністю мітрального клапана тяжкого ступеня та недостатністю тристулкового клапана середньої тяжкості. Фібриляція передсердь, постійна форма, нормосистолічний варіант, CH2DS2-VASc 6, HAS-BLED 3. Гіпертонічна хвороба III ст., 2-го ст., дуже високий кардіоваскулярний ризик. СН ІІА зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, ФВ — 40%. Подагра з ураженням дрібних суглобів та нирок. ХХН III ст., ШКФ — 48%.

Пацієнтові було призначено медикаментозне лікування: фленокс, торасемід, кардикет, форксіга, реніаль, біспролол, крестор, нольпаза.

Перебіг захворювання ускладнився виникненням у пацієнта на 6-ту добу перебування в стаціонарі транзиторної ішемічної атаки. Неврологічний дефіцит проявився у вигляді лівобічного геміпарезу та порушення мови. На комп'ютерній томограмі головного мозку, проведеної 14.12.2022 року, не виявлено вогнищевих змін паренхіми чи ознак тромбозу. Відбулося відновлення функцій кінцівок до 5 годин, мови — до 24 годин.

19.12.2022 року було проведено оперативне втручання: аортокоронарне шунтування — шунт від аорти до задньої низхідної артерії (Ao-PDA), шунт від аорти до гілки тупого краю (Ao-OM1), маммарокоронарне шунтування (МКШ) — шунт від правої внутрішньогрудної артерії до передньої міжшлуночкової артерії (LIMA-LAD), протезування аортального клапана On-X № 23, анулопластика мітрального та тристулкового клапанів в умовах штучного кровообігу. Пацієнт переніс операцію задовільно. У післяопераційному періоді не спостерігалось тяжких ускладнень, зокрема гострої серцевої недостатності. Проте відмічалось незначне підвищення сечовини до 26,4 ммоль/л (норма — 1,7-8,3 ммоль/л) та креатиніну до 199 мкмоль/л (норма — 61,0-123,7 мкмоль/л), для корекції яких було призначено ентеросгель.

Контрольне ЕхоКГ-обстеження від 29.12.2022 (рис. 5) засвідчило позитивний результат оперативного втручання: функція протеза аортального клапана задовільна. Спостерігається незначна регургітація на мітральному клапані. Загальна скоротливість лівого шлуночка знижена, фракція викиду — 43-45%. У плевральних порожнинах випіт не візуалізується.

30.12.2022 року пацієнт виписаний додому для спостереження в сімейного лікаря та кардіолога за місцем проживання з рекомендаціями зі зміни способу життя, а саме: відмова від куріння, контроль ваги, гіпохолестеринова дієта, продовження дихальної гімнастики протягом двох тижнів, повне обмеження фізичних навантажень на плечовий пояс протягом 3 місяців із моменту виписки, часткове обмеження — з 3-го по 6-й місяць, легкі фізичні навантаження (під наглядом кардіореабілітолога) з 6-го місяця.

**Комунальне некомерційне підприємство «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова»**  
 ЄДРПОУ: 44496574 Адреса: 79059, м.Львів, вул. Івана Миколайчука, 9  
 заклад: ВП «Лікарня Святого Пантелеймона»  
 адреса: 79059, м.Львів, вул. Івана Миколайчука, 9

**УЗД серця**  
 ПІБ пацієнта: Маковецький Михайло Федорович 2022-12-29  
 Вік: 74  
 Стать: Чоловіча

Правий шлуночок		Перегородка	Лівий шлуночок		Стінка ЛШ (діастола)	Фракція викиду ЛШ	Висхідна аорта	Ліве передсердя
0,9-2,6 см	0,6-1,1 см	3,5-5,3 см(ж) 3,5-5,7 см(ч)	5,8 см	0,6-1,1 см	Понад 55%	2,0-3,6 см (ж) 2,0-4,0 см (ч)	1,9-3,6 см (ж) 1,9-4,0 см (ч)	4,9 см
2,8 см	1,2 см			1,3 см	43-45 %			

Мітральний		Аортальний		Тристулковий	Легеневий
Недостатність	+0,5	штучний протез		-	-
Кальциноз		Vak - m/s G max 21 mmHg		ΔPtk mmHg	Tac m/s

Сегментарна скоротливість ЛШ (Т-нормо, гіпо-, дис-, гіперкінезія)						
Сегменти	Переди	Передньо-перегородкові	Перегородкові	Бокові	Нижні	Задні
Базальні			гіпо	гіпо	гіпо	гіпо
Середні				гіпо	гіпо	гіпо
Верхівкові		X		гіпо	гіпо	X

Рідина в порожнині перикарду не візуалізується  
 Скоротливість міокарду ЛШ знижена.  
 Діастолічна дисфункція: порушення релаксації (1,07-2,35) Легенева гіпертензія: помірна.

Висновок: Візуалізація утруднена. Обстеження проводилося із верхівкової позиції. Функція протезу Аок задовільна. Незначна регургітація на МК. Сегментарна скоротливість ЛШ (див.табл.). Загальна соротливість ЛШ знижена, ФВ 43-45%. В плевральних порожнинах випіт не візуалізується.

**Рис. 5. Ехокардіограма від 29.12.2022**

Було призначено такі медикаменти: варфарин 2,5 мг увечері постійно; плавікс 75 мг постійно; нольпаза 40 мг зранку за 30 хв до їди, 2 тижні; крестор 40 мг; форксіга 10 мг; торасемід 10 мг уранці натще, 10 днів; коріол 6,25 мг 2 р/д; юперіо 50 мг 1 р/д; верошпірон 25 мг уранці, тривало; ентоеросгель 2 капсули 3 рази на день через 2 год після прийому основних ліків та їжі. Крім того, рекомендовано: контроль АТ і ЧСС двічі на день, провести за місцем проживання консультацію нефролога; через 7 днів після виписки — УЗД серця та плевральних порожнин, загальний аналіз крові, ЕКГ, біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, електроліти); через 14 днів рентгенографію органів грудної клітки, контроль ліпідограми 1 раз на 3 місяці з подальшою корекцією дози статинів (цільові значення ЛПНЩ <1,4 ммоль/л), коагулограми — 1 раз на 3 тижні (МНВ 2,5-3,0); повторна консультація кардіохірурга через 1 тиждень та в динаміці через 1, 3, 6, 12 місяців лікування.

### Висновок

Одночасна корекція клапанної патології в поєднанні з аортокоронарним шунтуванням із метою ревазуляризації міокарда на тлі мультифокального ураження коронарних артерій є складною хірургічною процедурою, але її успішне проведення забезпечує добрий гемодинамічний та ревазуляризаційний ефект [4].

У статті представлено аналіз успішного лікування пацієнта з багатосудинним атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, комбінованою вадою аортального клапана, поєднаною з недостатністю мітрального й тристулкового

клапанів. Була здійснена комплексна оперативна корекція, що включала змішану артеріовенозну ревазуляризацію, протезування аортального клапана, анулопластику мітрального та тристулкового клапанів.

Звернення пацієнта по медичну допомогу було несвоєчасним. Багаторічний перебіг комбінованої вади аортального клапана ускладнився тяжкою мітральною та тристулковою недостатністю, виникненням постійної форми фібриляції передсердь, що обтяжилася транзиторною ішемічною атакою й зниженням фракції викиду. Також ураження декількох клапанів серця та коронарних артерій суттєво збільшує об'єм і тривалість оперативного втручання, підвищує ризик розвитку післяопераційних ускладнень, таких як ознаки ниркової недостатності, що можуть бути скориговані на тлі раціональної фармакотерапії [6].

Незважаючи на перелічені складнощі, вдалося досягти поставленої мети — покращення процесів внутрішньосерцевої гемодинаміки та коронарного кровообігу. Крім того, визначено алгоритм подальшого спостереження із залученням нефролога, кардіореабілітолога, кардіолога та кардіохірурга.

Надважливим є вчасний скринінг кардіологічного пацієнта, періодичне проведення ЕхоКГ, холтеровського моніторингу ЕКГ і відповідного лікування з метою запобігання прогресуванню серцевої недостатності й тромбоемболічних ускладнень. Таким чином, проведені діагностика та лікування були спрямовані на покращення життєвого прогнозу пацієнта.

Конфлікту інтересів немає.

### Список використаної літератури

1. Movsisyan NK, Vinciguerra M, Medina-Inojosa JR, Lopez-Jimenez F. Cardiovascular Diseases in Central and Eastern Europe: A Call for More Surveillance and Evidence-Based Health Promotion. *Ann Glob Health*. 2020 Feb 26;86(1):21. doi: 10.5334/aogh.2713. PMID: 32166066; PMCID: PMC7059421.
2. Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, Hochman JS. Routine Revascularization Versus Initial Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circulation*. 2020 Sep;142(9):841-857. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048194. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32794407.
3. Gaudino M, Benedetto U, Frenes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, Angelini GD, Buxton B, Frati G, Hare DL, Hayward P, Nasso G, Moat N, Peric M, Yoo KJ, Speziale G, Girardi LN, Taggart DP; RADIAL Investigators. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2018 May 31;378(22):2069-2077. doi: 10.1056/NEJMoa1716026. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29708851.
4. Попов ВВ, Купчинський АВ, Соломка СМ, Гуртовенко ОМ, Хрипаченко АІ, Большак ОО, Тихоненко ЛІ, Пукас КВ, Клименко ЛА. Корекція клапанної патології серця в поєднанні з багатосудинним ураженням вінцевих артерій, що потребують аортокоронарного шунтування. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2016;1(24):25-29. Доступно <http://www.cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/259>
5. Вакулєнко КЕ. Віддалені результати протезування аортального клапана. Актуальні проблеми сучасної медицини. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2021;21(2):18-23. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.18>
6. Семенів ПМ. Досліджено вплив тривалості операції та ішемічного часу штучного кровообігу на структуру післяопераційних ускладнень у хворих після хірургічного лікування багатоклапанних дефектів, поєднаних з коронарною патологією. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2022;30(1):15-20. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/S008-1520](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/S008-1520)

**MULTIVASCULAR ATHEROSCLEROTIC LESION OF CORONARY ARTERIES, ASSOCIATED WITH VALVULAR DEFECTS (clinical case)**  
**T.M. Solomenchuk, O.Yu. Kysil, K.Yu. Sosnovska, R.V. Domashych, V.A. Tytiuk, I.A. Yuzych**

**Abstract. Aim.** The article highlights diagnostic features and treatment tactics in a clinical case of multivessel atherosclerotic lesion of coronary arteries combined with valvular defects.

**Results.** A multivessel atherosclerotic lesion of the coronary arteries unite with a combined defect of the aortic, mitral and tricuspid valves was revealed. Operative intervention was performed: aortocoronary shunting, aortic valve prosthetics, mitral and tricuspid valve annuloplasty in conditions of artificial blood circulation. The follow-up algorithm is defined.

**Conclusion.** The combined damage of several heart valves and coronary arteries significantly increases the risk of developing postoperative complications during the correction of this pathology. Timely diagnosis and treatment are aimed at preventing complications and prolonging the life of patients.

**Keywords:** multivessel lesion, coronary arteries, aortocoronary bypass, combined aortic defect, mitral insufficiency, tricuspid valve insufficiency, treatment.

**Для цитування:** Соломенчук ТМ, Кисіль ОЮ, Сосновська КЮ, Домашич РВ, Титюк ВА, Юзич ІА. Багатосудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, поєднане з комбінованою клапанною вадою (клінічний випадок). Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 75-79. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.75.

**Адреса для листування:** Кисіль Оріся Юріївна, orisja@i.ua; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

**Відомості про авторів:** Соломенчук Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457; Кисіль Оріся Юріївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-2036-1754; Сосновська Ксенія Юріївна, ординаторка відділення кардіохірургії та трансплантації серця, лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. ORCID: 0009-0007-5539-4261; Домашич Роман Валерійович, керівник Центру судин та серця, завідувач відділення кардіохірургії та трансплантації серця, лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. ORCID: 0009-0002-6156-1699; Титюк Віктор Анатолійович, хірург серцево-судинного відділення кардіохірургії та трансплантації серця, лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. ORCID: 0009-0005-8473-889; Юзич Іванна Андріївна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-2524-1719.

**Особистий внесок:** Соломенчук Т.М. — генератор ідеї та супровід під час написання статті; Кисіль О.Ю. — написання статті, переклад англійською мовою, оформлення статті відповідно до вимог; Сосновська К.Ю. — підбір і обстеження пацієнтів, написання статті; Домашич Р.В. — аналіз проблеми; Титюк В.А. — інтерпретація результатів; Юзич І.А. — проведення пошуку літератури.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 24.05.2023 р., прийнята на друкування 5.06.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Solomenchuk TM, Kysil OYu, Sosnovska KYu, Domashych RV, Tytiuk VA, Yuzych IA. Multivascular atherosclerotic lesion of coronary arteries, associated with valvular defects (clinical case). The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 75-79. DOI: 1.31793/2413-5461.2023.12-2.75.

**Correspondence address:** Kysil Orysa Yuriivna, orisja@i.ua; Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Department of Family Medicine, FPDO, Lviv, str. Pekarska, 69, 79010, Ukraine.

**Information about the authors:** Solomenchuk Tetyana Mykolaivna, Doctor of Medicine, Professor, Head at the department of family medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. ORCID: 0000-0002-6153-0457; Kysil Orysa Yuriivna, candidate of medical sciences, associate professor of the department of family medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. ORCID: 0000-0003-2036-1754; Sosnovska Ksenia Yuriivna, resident of the Department of Cardiac Surgery and Heart Transplantation, St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. ORCID: 0009-0007-5539-4261; Domashych Roman Valeriyovych, head of the Vascular and Heart Center, head of the Department of Cardiac Surgery and Heart Transplantation, St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. ORCID: 0009-0002-6156-1699; Tytiuk Viktor Anatoliyovych, surgeon, cardiovascular department of cardiac surgery and heart transplantation, St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. ORCID: 0009-0005-8473-8890; Yuzych Ivanna Andriivna, candidate of medical sciences, assistant professor of the department of family medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. ORCID: 0000-0003-2524-1719.

**Personal contribution:** Solomenchuk TM — idea generator and support when writing an article; Kysil OYu — writing the article, translation into English, design of the article in accordance with the requirements; Sosnovska KYu — selection and examination of patients, writing the article; Domashych RV — problem analysis; Tytiuk VA — interpretation of results; Yuzych IA — literature search.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 24.05.2023, accepted 5.06.2023, published 28.07.2023.

В.А. Скибчик<sup>1</sup>, М.М. Вірна<sup>1</sup>, В.Т. Гордій<sup>1</sup>,  
В.В. Процько<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний  
університет імені Данила  
Галицького, м. Львів

<sup>2</sup>Лікарня Святого Пантелеймона  
Першого територіального медичного  
об'єднання, м. Львів

УДК: 616.1-089:547.262

## ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ АЛКОГОЛЬНОЇ СЕПТАЛЬНОЇ АБЛЯЦІЇ (клінічний випадок)

**Резюме.** У статті висвітлено діагностичні особливості та підхід до лікування обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії за допомогою алкогольної септальної абляції, яка є сучасним альтернативним методом у лікуванні таких хворих.

**Ключові слова:** гіпертрофічна кардіоміопатія, алкогольна септальна абляція.

**Актуальність теми.** Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) — це первинне ураження міокарда, яке характеризується вираженою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ), нормальними або зменшеними порожнинами ЛШ, вираженою діастолічною дисфункцією шлуночка і частим розвитком порушень ритму та раптової смерті, успадковується за автосомно-домінантним типом. У жінок ця патологія діагностується рідше, ніж у чоловіків. У США поширеність безсимптомної гіпертрофії в молодих осіб коливається від 1:200 до 1:500, симптоматична ж серед дорослих оцінюється як <1:3000 [1]. У більшості хворих перебіг ГКМП стабільний або навіть має тенденцію до покращення (5-10% протягом 5-20 років). При тривалому перебігу захворювання найчастіше розвивається серцева недостатність. У 10% випадків відзначається перехід ГКМП у дилатаційну кардіоміопатію, у 5-10% — виникає інфекційний ендокардит. Іншими частими причинами в структурі серцево-судинної смертності є тромбоемболії та атріовентрикулярна блокада. Без лікування смертність хворих із ГКМП становить 2-4% на рік. Гірший прогноз спостерігається у хворих з обструктивною формою ГКМП порівняно з неструктуривною [2].

Клінічна картина ГКМП зазвичай варіабельна та може бути діагностована в будь-якому віці. У хворих з обструктивною формою ГКМП найбільш характерними симптомами є задишка (14,6%), біль у грудній клітці (36,4%), запаморочення, яке

розцінюють як пресинкопальний стан (14,29%), синкопальні стани (36,64%), слабкість (0,42%) [3]. Труднощі в діагностиці спричиняють інші клінічні стани. Наприклад, вторинна гіпертрофія ЛШ, що спостерігається в професійних спортсменів або у хворих із тривалою гіпертензією, та інфільтративні хвороби накопичення.

Клінічний діагноз ГКМП може бути встановлений методом візуалізації за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця й судин. Виявляють потовщену перегородку ЛШ  $\geq 15$  мм за відсутності іншої причини гіпертрофії. Більш обмежена гіпертрофія (13-14 мм) може бути діагностичною за наявності обтяженої спадковості в пацієнта із ГКМП або в поєднанні з позитивним результатом генетичного тестування [4].

Розрізняють такі форми ГКМП: симетрична (концентрична) ГКМП (8-10% випадків), асиметрична — гіпертрофія однієї зі стінок ЛШ (70%), апікальна гіпертрофія — гіпертрофія охоплює ізолювано лише верхівку або бокову стінку (<2%), обструктивна ГКМП — гіпертрофія міжшлуночкової перегородки або ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз.

Для медикаментозного лікування хворих із ГКМП застосовують бета-адреноблокатори, які, знижуючи ЧСС, покращують наповнення шлуночків і зменшують потребу міокарда в кисні, та блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем). Вазодилататори для хворих із ГКМП можуть бути небезпечними та викликати симптоми

серцевої недостатності, стенокардії або синкопе, зменшуючи перед- і післянавантаження та збільшуючи обструкцію у вихідному тракті лівого шлуночка. У деяких пацієнтів із необструктивною формою ГКМП, а особливо тих, які мають малий розмір лівого шлуночка, зменшення переднавантаження може спричинити зменшення ударного об'єму та спровокувати виникнення симптомів [5].

Інвазивне лікування рекомендовано пацієнтам із градієнтом тиску в ЛШ  $\geq 50$  мм рт. ст., помірною або тяжкою серцевою недостатністю (III-IV ФК) за NYHA та/або повторним синкопе під час фізичного навантаження, попри максимальну переносиму медикаментозну терапію [1].

Для нормалізації гемодинаміки в пацієнтів із ГКМП нині широко застосовують хірургічне лікування. Золотим стандартом лікування ГКМП з обструкцією є хірургічне лікування — шлуночкова септальна міоектомія (процедура Морроу), під час якої формується прямокутне поглиблення, яке продовжується дистально за межі контакту між мітральною стулкою і перегородкою нижче від аортального клапана. Це дає змогу усунути або зменшити гіпертрофію стінки на вихідному тракті (ВТ) ЛШ у 90% випадків, покращити толерантність до фізичного навантаження. Даний метод лікування призначений для молодих пацієнтів із групи низького ризику [7].

На сьогодні алкогольна септальна абляція (АСА) вважається альтернативним, ефективним, малоінвазивним методом лікування ГКМП у пацієнтів із градієнтом тиску на ВТ ЛШ  $< 50$  мм рт. ст. АСА вперше була запропонована в 1994 р. як черезшкірна інтервенційна операція для пацієнтів із високим ризиком післяопераційних ускладнень та резистентною до медикаментозного лікування ГКМП. Основою процедури АСА є селективна інфузія 95-96° етанолового спирту в септальну гілку передньої міжшлуночкової артерії, що приводить до контрольованого інфаркту міокарда базальної і середньої частини гіпертрофованої міжшлуночкової перегородки та подальшого зменшення обструкції ВТ ЛШ. Важливим у проведенні процедури є коронарна анатомія та супутнє атеросклеротичне ураження (незалежно від наявності симптоматики стенокардії), які повинні визначатися перед операцією шляхом проведення коронарографії або комп'ютерної томографії для визначення розміру септальних гілок. Правильний підбір пацієнтів і використання малих доз етанолу є основою зниження ризику післяопераційних ускладнень [7].

**Клінічний випадок.** Пацієнт В., 38 р., 20.03.2023 р. надійшов до відділення кардіології та реперфузійної терапії лікарні Св. Пантелеймона 1 Територіального медичного об'єднання м. Львова зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні,

запаморочення, загальну слабкість. Із анамнезу відомо, що пацієнт 10 років хворіє на цукровий діабет 2-го типу (приймає метформін 1000 мг). Спадковий анамнез обтяжений: мати померла від «проблеми із серцем», про яку знала, але ніколи не лікувалася. З 06.03.2023 р. по 10.03.2023 р. проходив лікування в центрі терапії лікарні Св. Пантелеймона м. Львова з діагнозом: цукровий діабет 2-го типу, важкий перебіг, стадія декомпенсації, де хворого було обстежено та встановлено діагноз ГКМП з обструкцією ВТ ЛШ.

Об'єктивно: ІМТ — 23,5 (18,5-24,9 — норма). Загальний стан середньої тяжкості. Шкірні покриви блідо-рожеві. Аускультативно дихання везикулярне, хрипи відсутні, задишка при ходьбі до 100 м. ЧД — 22/хв. Серцева діяльність ритмічна, тони ослаблені, ЧСС — 75 уд/хв, АТ — 115/80 мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка пальпується на рівні реберної дуги, неболюча. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферичні набряки відсутні.

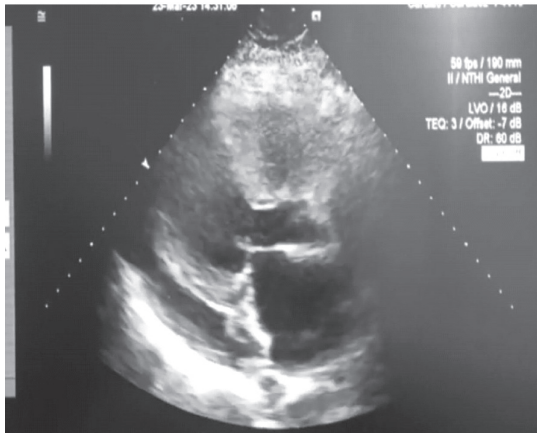
Лабораторно-інструментальні обстеження:

1. ЗАК від 20.03: еритроцити —  $4,08 \times 10^{12}/л$ , тромбоцити —  $190 \times 10^9/л$ , лейкоцити —  $6,76 \times 10^9/л$ , гемоглобін — 128 г/л.
2. Біохімічний аналіз крові: білірубін — 14,43 ммоль/л, АСТ — 31 ОД, АЛТ — 23 ОД, креатинін — 71 ммоль/л, сечовина — 7,8 ммоль/л, глюкоза — 5,0 ммоль/л.
3. Коагулограма: протромбіновий час — 14,7, міжнародне нормалізаційне відношення — 1,28, активований частковий тромбoplastинний час — 35,1, фібриноген — 3,9.
4. Електроліти:  $K^+$  — 4,44 ммоль/л (норма — 3,5-5,2 ммоль/л),  $Na$  — 131,9 ммоль/л (норма — 130-145 ммоль/л).
5. Аналіз на гепатит В та С від 05.04 — негативний.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, вольтаж збережений, ЧСС — 75 уд/хв, відхилення електричної осі вліво.

Рентген органів грудної клітки від 22.03: ліво-бічна нижньочасткова пневмонія.

ЕхоКГ: виражена асиметрична гіпертрофія стінок ЛШ із важкою обструкцією ВТ ЛШ. Правий шлуночок — 2,4 см, міжшлуночкова перегородка — 1,7 см, задня стінка ЛШ — 1,2 см, ЛШ — 4,8 см, висхідна аорта — 2,7 см. Дилатація лівого передсердя (4,6 см). Аорта не розширена, ущільнена. Структура клапанів звичайна. Недостатність мітрального клапана +1-2. Кальциноз АК<sub>A</sub>P (систоличний градієнт тиску на ВТ ЛШ) — 63 мм рт. ст., V (пікова швидкість кровотоку) — 4,0 м/с. Скоротлива здатність міокарда ЛШ задовільна (ФВ 68%). Діастолічна дисфункція міокарда II тип. Незначна легенева гіпертензія (Tас 92 м/с). Рідина в плевральній порожнині не візуалізується (рис. 1).



**Рис. 1. Трансторакальна ЕхоКГ (09.03.2023)**

Коронароангіографія від 30.03: ліва та права коронарні артерії прохідні, без гемодинамічно значущих стенозів. Систолічний градієнт тиску на ВТ ЛШ — 71 мм рт. ст.

На підставі вищеописаних обстежень встановлено діагноз: асиметрична гіпертрофічна кардіоміопатія з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка (Poutfit 63 mmHG). Стан після коронароангіографії від 30.03: ліва та права коронарні артерії прохідні, без гемодинамічно значущих стенозів. Систолічний градієнт тиску на ВТ ЛШ — 71 мм рт. ст. Серцева недостатність II А (стадія В) із збереженою функцією ЛШ (ФВ 65%), ФК II NYHA. Цукровий діабет 2-го типу, стадія декомпенсації. Позагоспітальна лівобічна нижньочасткова пневмонія, клінічна група III. ДН II.

Пацієнтові було запропоновано інвазивне втручання — АСА міжшлуночкової перегородки. Під час виконання спунктовано праву променеву артерію, проведено селективну ангіографію S1 і під УЗД-контролем верифіковано зону кровопостачання — ділянка МШП у ділянці ВТ ЛШ. Введено розчин спирту в першу септальну гілку. При контрольній ангіографії спостерігалось виражене сповільнення кровотоку по S1 (рис. 2).

Контроль ЕхоКГ після алкогольної абляції: виражена асиметрична гіпертрофія стінок ЛШ

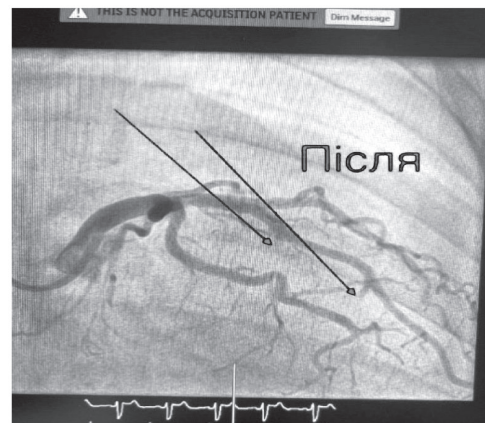
з обструкцією ВТ. Правий шлуночок — 2,7 см, міжшлуночкова перегородка — 1,4-1,7 см, задня стінка ЛШ — 1,1 см, ЛШ — 4,4 см, висхідна аорта — 2,5 см. Дилатація лівого передсердя (4,7 см). Аорта не розширена, ущільнена. Структура клапанів звичайна. Недостатність мітрального клапана +1. Кальциноз АК<sub>Δ</sub>Р (систолічний градієнт тиску на вихідному тракті ЛШ) — 67 мм рт. ст., V (пікова швидкість кровотоку) — 4,1 м/с. Скоротлива здатність міокарда лівого шлуночка задовільна (ФВ 65%). Діастолічна дисфункція міокарда лівого шлуночка II тип. Незначна легенева гіпертензія (Tas 100 м/с). Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

Проведення АСА у хворого з обструктивною формою ГМКП дозволило знизити градієнт систолічного тиску на ВТ ЛШ, зменшити недостатність мітрального клапана, що, у свою чергу, суттєво покращило стан пацієнта, зменшило задишку, підвищило толерантність до фізичного навантаження.

При виписуванні із відділення кардіології та реперфузійної терапії лікарні св. Пантелеймона пацієнтові було рекомендовано уникати значних фізичних навантажень, збалансоване та раціональне харчування, обмежене споживання кухонної солі, контроль АТ та ЧСС (зранку та ввечері), бісопролол 5 мг 1 таб. зранку, раміприл 10 мг 1 таб. ввечері, аспірин кардіо 100 мг 1 таб. ввечері, розувастатин 10 мг 1 таб. ввечері, спіронолактон 100 мг 1 таб. зранку, метформін 1000 мг двічі на день, гліклазид 60 мг зранку.

**Висновок**

АСА є ефективним і безпечним методом лікування обструктивної форми ГМКП, що може бути застосований як альтернатива хірургічному втручанню, який приводить до покращення клінічного стану пацієнта, а саме підвищення толерантності до фізичного навантаження, зменшення задишки, зниження частоти госпіталізацій, усунення загрозливих життю аритмій.



**Рис. 2. Ангіографія до та після проведення алкогольної септальної абляції**

## Список використаної літератури

1. Maron BJ, Mckenna WJ. et al. American College of Cardiology / European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(9).
2. Скибчик ВА, Соломенчук ТМ. Практичні аспекти сучасної кардіології. Львів: Бона, 2022:540.
3. Kryshov G, Lazoryshynets V, Rudenko K, Kravchuk B, Beshlyaga V, Zalevsky V. et al. Is surgery the gold standard in the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*. 2013;16: 5-10.
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e212-60.
5. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2014;35:2733-2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
6. Brugada P, de Swart H, Smeets JL et al. Transcatheter chemical ablation of ventricular tachycardia. *Circulation*. 1989;79:475-82.
7. Fanta SM, Lazoryshynets VV, Rudenko K et al. Transcatheter Alcohol Septal Ablation in Patient with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: the Immediate and Long-Term Results. *Journal of the American College of Cardiology*. *J Am Coll Cardiol*. 2015. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.1080.

## TREATMENT OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY USING ALCOHOL SEPTAL ABLATION (CLINICAL CASE)

V.A. Skybchik, M.M. Virna, V.T. Gordiy, V.V. Protsko

**Abstract.** The article highlights the diagnostic features and approach to the treatment of the obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy using alcohol septal ablation, which is a modern alternative method in the treatment of such patients.

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, alcohol septal ablation.

**Для цитування:** Скибчик ВА, Вірна ММ, Гордій ВТ, Процько ВВ. Лікування гіпертрофічної кардіоміопатії за допомогою алкогольної септальної абляції (клінічний випадок). *Практикуючий лікар*, 2023. № 2-3, с. 80-83. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.80.

**Адреса для листування:** Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Вірна Маріанна Михайлівна, mmvirna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Гордій Вікторія Тарасівна, gordijvita1998@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Процько Василь Васильович, vasy17777@gmail.com; центр серця та судин 1 ТМО «Лікарня Святого Пантелеймона», м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

**Відомості про авторів:** Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-7140-0162; Вірна Маріанна Михайлівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4595-2609; Гордій Вікторія Тарасівна, лікарка-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Процько Василь Васильович, кандидат медичних наук, завідувач центру серця та судин 1 ТМО «Лікарня Святого Пантелеймона», м. Львів, вул. Миколайчука, 9. ORCID: 0000-0001-7883-9306.

**Особистий внесок:** Скибчик В.А. — генератор ідеї та супровід під час написання статті; Вірна М.М. — інтерпретація результатів, написання статті; Гордій В.Т. — написання статті; Процько В.В. — підбір та обстеження пацієнта.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 14.05.2023 р., прийнята на друкування 25.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Skybchik VA, Virna MM, Gordiy VT, Protsko VV. Treatment of hypertrophic cardiomyopathy using alcohol septal ablation (clinical case). *The Practitioner*, 2023. № 2-3, p. 80-83. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.80.

**Correspondence address:** Skybchik Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Virna Marianna Mykhaylivna, mmvirna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Gordij Victoria Tarasivna, gordijvita1998@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Protsko Vasyl Vasyliovych, vasy17777@gmail.com; head of the Heart and Vascular Center 1 TMO «Hospital of Saint Panteleimon», Lviv, Mykolaichuka st., 9.

**Information about the authors:** Skybchik Vasyl Antonovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7140-0162; Virna Marianna Mykhaylivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-4595-2609; Gordij Victoria Tarasivna, intern therapist of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Protsko Vasyl Vasyliovych, Candidate of Medical Sciences, head of the Heart and Vascular Center 1 TMO «Hospital of Saint Panteleimon». ORCID: 0000-0001-7883-9306.

**Personal contribution:** Skybchik VA — an idea generator and support during the writing of the article; Virna MM — interpretation of results, writing of an article; Gordiy VT — writing of an article; Protsko VV — selection and examination of patient.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 14.05.2023, accepted 25.05.2023, published 28.07.2023.

В.О. Бардаш<sup>1</sup>, М.І. Каленіков<sup>1</sup>,  
О.Є. Скляр<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Лікарня Святого Пантелеймона  
Першого територіального медичного  
об'єднання Львова

<sup>2</sup>Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.153.937-008.61:615.38(048.8)

## ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ (ОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ)

**Резюме.** Описано клінічний випадок застосування нової генерації сорбентів для корекції гіпербілірубінемії, що сприяє суттєвому зниженню рівня загального білірубину, покращенню загального стану пацієнта та екскреторної функції печінки. Застосування гемодіалізації з додаванням додаткового цитокінового адсорбенту CytoSorb у пацієнтки з печінковою недостатністю на тлі первинного біліарного холангіту дозволило знизити вміст загального білірубину на 23% після першої процедури і на 50% від вихідного рівня — після третьої.

**Ключові слова:** гіпербілірубінемія, CytoSorb.

### Вступ

Білірубін має важливе значення для клінічної діагностики жовтяниці і є показником функції печінки. Однак високі показники білірубину можуть спричинити незворотні пошкодження мозку та центральної нервової системи, а його токсичність може бути основною причиною смерті вкрай важких пацієнтів [1].

Сьогодні застосування сучасних екстракорпоральних адсорбційних технологій для видалення білірубину і підтримки порушеної екскреторної функції печінки є вкрай важливим і актуальним [2, 3]. Наразі «золотим стандартом» лікування гіпербілірубінемії є використання альбумінового адсорбенту в процедурі гемодіалізу, проте у зв'язку з високою вартістю та низькою доступністю застосування такої методики в Україні обмежене.

Із цією метою можливе використання синтетичної адсорбційної колонки — CytoSorb (CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, NJ), котра складається із високопористих біосумісних полімерних кульок, які захоплюють і поглинають молекули розміром від 0,02 до 55 кДа, що дозволяє знижувати концентрації ендогенних субстанцій до нетоксичного рівня [3, 4].

Спочатку CytoSorb застосовували для адсорбції цитокінів у пацієнтів із сепсисом, панкреатитом та опіками [4, 5]. Дослідження *in vitro* показало ефективність CytoSorb у виведенні білірубину з мінімальною втратою альбуміну [6]. До того ж система CytoSorb має здатність руйнувати

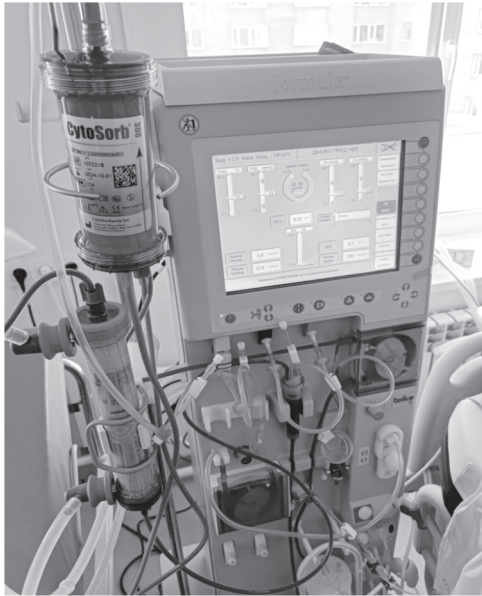
альбумін-білірубіновий комплекс і незворотно адсорбувати білірубін, що сприяє покращенню як загального стану пацієнта, так і функції печінки [2].

**Мета роботи** — огляд літератури та опис клінічного випадку екстракорпоральної корекції гіпербілірубінемії.

**Опис клінічного випадку.** 22 лютого 2023 року до лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання Львова надійшла пацієнтка зі скаргами на пожовтіння шкіри та склер, нудоту, болі в епігастральній і правій підреберній ділянці. Пацієнтка тривало хворіє на жовчнокам'яну хворобу та первинний біліарний холангіт. При надходженні: загальний білірубін — 352 мкмоль/л, пряий білірубін — 144,6 мкмоль/л, АсТ — 129 Од/л, АлТ — 111,2 Од/л, інші біохімічні показники — без особливостей. У загальному аналізі крові від 22.02.2023: лейкоцити —  $4,37 \times 10^9$ /л, гемоглобін — 115 г/л, еритроцити —  $3,55 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити —  $102 \times 10^9$ /л.

22.03.2023 була проведена холецистектомія, проте після проведеного втручання загальний стан пацієнтки не покращився. Наросли явища інтоксикації та гіпербілірубінемії. У біохімічному аналізі крові від 23.03.2023: загальний білірубін — 505 мкмоль/л, пряий білірубін — 191,6 мкмоль/л, АсТ — 158 Од/л, АлТ — 146,2 Од/л, загальний білок — 55,8 г/л; альбумін — 31,5 г/л. У загальному аналізі крові від 23.02.2023: лейкоцити —  $6,66 \times 10^9$ /л, гемоглобін — 124 г/л, еритроцити —  $3,84 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити —  $134 \times 10^9$ /л.

© В.О. Бардаш, М.І. Каленіков, О.Є. Скляр



**Рис. 1.** Фільтр CytoSorb, розміщений у діалізному контурі

Враховуючи те, що ця пацієнтка є кандидатом на подальшу трансплантацію печінки, лікарі-хірурги шукали доступний метод стабілізувати стан пацієнтки та знизити білірубінову інтоксикацію. Оскільки видалення зв'язаних із білками печінкових токсинів звичайним діалізом неефективне, тому для лікування даної пацієнтки було використано комбінацію із гемодіалізацією з додаванням додаткового цитокінового адсорбенту CytoSorb (рис. 1).

Процедура тривала 4,5 години, пацієнтка її добре перенесла. Про ефективність проведеної процедури свідчила зміна кольору фільтра CytoSorb із білого на жовтий за рахунок білірубіну (рис. 2). Аналізи після проведення першої гемодіалізації з адсорбентом CytoSorb (24.03.2023): загальний білірубін — 391,0 мкмоль/л, АсТ — 155 Од/л, АлТ — 154 Од/л. Загалом було проведено 3 процедури гемодіалізації, після яких показники загального білірубіну становили 254 мкмоль/л, прямого білірубіну — 165,6 мкмоль/л, АсТ — 105,0 Од/л, АлТ — 114,2 Од/л.

Таким чином, застосування гемодіалізації з додаванням додаткового цитокінового



**Рис. 2.** Фільтр CytoSorb до та після використання



адсорбенту CytoSorb у пацієнтки з печінковою недостатністю на тлі первинного біліарного холангіту дозволило знизити вміст загального білірубіну на 23% після першої процедури і на 50% від вихідного рівня — після третьої. До того ж відмічалось суттєве зниження показників печінкових трансаміназ.

### Висновок

Застосування нової генерації сорбентів дозволяє швидко проводити корекцію гіпербілірубінемії за рахунок руйнування альбумін-білірубінового комплексу і незворотної адсорбції білірубіну, що сприяє суттєвому зниженню рівня загального білірубіну, покращенню загального стану пацієнта і функції печінки. Таким чином, гемодіалізація з додаванням цитокінового адсорбенту CytoSorb є досить ефективною для корекції гіпербілірубінемії і може застосовуватися як один із додаткових методів підтримки екскреторної функції печінки.

**Подяки.** Автори висловлюють велику шану та подяку родині пацієнтки за надану інформацію.

### Список використаної літератури

1. Yang ZX, Lv XL, Yan J. Serum Total Bilirubin Level Is Associated With Hospital Mortality Rate in Adult Critically Ill Patients: A Retrospective Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:697027. doi: 10.3389/fmed.2021.697027.
2. Singh A, Mehta Y, Trehan N. Bilirubin removal using CytoSorb filter in a cardiac surgical patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(3):881-3. doi: 10.1053/j.jvca.2018.08.213.
3. Faltlhauser A, Kullmann F. Use of hemoadsorption in a case of severe hepatic failure and hyperbilirubinemia. *Blood Purif*. 2017;44:98-99.
4. Dhokia VD, Madhavan D, Austin A, Morris CG. Novel use of Cytosorb™ haemadsorption to provide biochemical control in liver impairment. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(2):174-181. doi: 10.1177/1751143718772789.
5. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, et al. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care*. 2017;21:74.
6. Faenza S, Ricci D, Mancini E et al. Removal of bilirubin with a new adsorbent system: In vitro kinetics. *Crit Care*. 2016;20:192.

**USE OF EXTRACORPORAL TREATMENT METHODS FOR THE CORRECTION OF HYPERBILIRUBINEMIA  
(REVIEW OF A CLINICAL CASE)****V.O. Bardash, M.I. Kalenikov, O.E. Sklyarova**

**Abstract.** A clinical case of the use of a new generation of sorbents for the correction of hyperbilirubinemia is described, which helps to significantly reduce the level of total bilirubin, improve the general condition of the patient and the excretory function of the liver. The use of hemodiafiltration with the addition of an additional cytokine adsorbent CytoSorb in a patient with liver failure on the background of primary biliary cholangitis made it possible to reduce the content of total bilirubin by 23% after the first procedure and by 50% from the initial level — after the third.

**Keywords:** hyperbilirubinemia, CytoSorb.

**Для цитування:** Бардаш ВО, Каленіков МІ, СклярOVA ОЕ. Використання екстракорпоральних методів лікування для корекції гіпербілірубінемії (огляд клінічного випадку). Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 84-86. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.84.

**Адреса для листування:** СклярOVA Олена Євгенівна, elena505skl@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79059, Україна.

**Відомості про авторів:** Бардаш Владислав Олександрович, лікар-інтерн центру нефрології та діалізу лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Каленіков Михайло Ігорович, завідувач центру нефрології та діалізу лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. СклярOVA Олена Євгенівна, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

**Особистий внесок:** Бардаш В.О. — курація пацієнта, збір клінічного матеріалу; інтерпретація результатів дослідження. Каленіков М.І. — курація пацієнта; СклярOVA О.Є. — генератор ідеї й написання статті.

**Фінансування:** Немає.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 14.06.2023 р., прийнята на друкування 25.06.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Bardash VO, Kalenikov MI, Sklyarova OE. Use of extracorporeal treatment methods for the correction of hyperbilirubinemia (review of a clinical case). The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 84-86. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.84.

**Correspondence address:** Sklyarova Olena Yevhenivna, elena505skl@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine FPGE, Lviv, Mykolaichuka St., 9, 79059, Ukraine.

**Information about the authors:** Bardash Vladyslav Oleksandrovych, doctor-intern of the dialysis and nephrology center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv. Kalenikov Myhaylo Ihorovych, head of the dialysis and nephrology center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv. Sklyarova Olena Yevhenivna, Associate Professor of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

**Personal contribution:** Bardash V — patient curation, collection of clinical material; interpretation of results; Kalenikov M — patient curation; Sklyarova OY — an idea generator, writing of an article.

**Funding:** There is no.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 14.06.2023, accepted 25.06.2023, published 28.07.2023.

А.Т. Горбей<sup>1</sup>, А.В. Заневич<sup>1</sup>, М.І. Сайко<sup>1</sup>,  
О.Є. Склярова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Лікарня Святого Пантелеймона  
Першого територіального медичного  
об'єднання Львова

<sup>2</sup>Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького

УДК: 616.89-008.441.13:616.831.39-  
003.8]-02-036-07-08

## ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ ХВОРОБИ МАРХІАФАВИ- БІГНАМІ

**Резюме.** У роботі описано етіопатогенетичні, клінічні, діагностичні й терапевтичні аспекти хвороби Мархіафави-Бігнамі (ХМБ). Встановлено, що це ураження пов'язане із хронічним вживанням алкоголю і мальнутрицією, проте може виникати і при інших метаболічних порушеннях. Ураження мозолистого тіла при ХМБ супроводжується порушенням свідомості, судомними, дизартрією і навіть смертю. Диференційна діагностика зазвичай проводиться з неврологічними ураженнями, зокрема гострим порушенням мозкового кровообігу, розсіяним склерозом, лімфомою. У діагностиці ХМБ важливу роль відіграють результати МРТ головного мозку. Зазвичай для лікування застосовують вітаміни групи В, зокрема тіамін, що приводить до регресу клінічних проявів хвороби, покращує прогноз і клінічний стан пацієнта.

**Ключові слова:** хвороба Мархіафави-Бігнамі, мозолисте тіло, алкоголізм.

### Вступ

У 1903 році італійські патоморфологи Ettore Marchiafava і Amico Bignami описали синдром у трьох чоловіків, які проживали на півдні Італії і впродовж тривалого часу вживали червоне вино [1]. У цих чоловіків спостерігалися судомні напади, кома, а далі — летальний кінець. Під час розтину тіл померлих чоловіків був виявлений некроз середніх двох третин мозолистого тіла [2, 3].

Хвороба Мархіафави-Бігнамі є досить рідкісним захворюванням, що пов'язане переважно із хронічним вживанням алкоголю, хоча може імітувати й інші розлади, які супроводжуються ураженням мозолистого тіла [4]. На сьогодні відомо лише про близько 300 випадків захворювання [5]. Хворіють переважно чоловіки, вкрай рідко — жінки. Раніше вважали, що ХМБ є рідкісним захворюванням із несприятливим прогнозом, проте застосування сучасних візуалізаційних методів діагностики дозволяє ще прижиттєво діагностувати більш легкі випадки, які не супроводжуються летальністю [5]. У деяких випадках ХМБ може бути й не пов'язана з алкоголізмом, і на таких пацієнтів припадає близько 7% усіх випадків із ХМБ [4, 6]. Хоча істинна причина ХМБ залишається невідомою, проте доведено, що важливу роль у цьому порушенні відіграє дефіцит тіаміну, оскільки в багатьох хворих алкоголізм

© А.Т. Горбей, А.В. Заневич, М.І. Сайко, О.Є. Склярова

поєднується із незбалансованим харчуванням і блюванням [7, 8]. Клінічні прояви ХМБ неспецифічні, можуть проявлятися симптомами гострої деменції, порушенням свідомості, дизартрією, геміпарезами, симптомами пірамідного тракту, судомними, атаксією та ознаками міжпівкульного роз'єднання [9].

Клінічна і рентгенологічна класифікація, запропонована А. Heinrich, поділяє пацієнтів на два типи: тип А, для якого характерне ураження усього мозолистого тіла, а клінічно в деяких пацієнтів одразу розвивається коматозний стан, якому може передувати судомний синдром; в інших випадках розвивається тип В ХМБ, який характеризується частковим або вогнищевим ураженням мозолі [3, 8, 10]. Окрім когнітивних порушень, у хворих можуть бути психотичні й поструральні порушення, тазові розлади, апраксія або геміпарез. За наявності швидкого розвитку коматозного стану будь-яка неврологічна симптоматика може бути відсутня [5].

Для діагностики прижиттєвої ХМБ зазвичай використовують МРТ головного мозку, тоді як КТ є малоінформативним дослідженням [4, 10]. За наявності ХМБ виникає витончення мозолистого тіла, хоча інколи патологічний процес може поширюватися на базальні ганглії і сіру речовину головного мозку, а в деяких випадках виявляють навіть зміни оточуючої білої речовини або передньої спайки [11].

Вважають, що в 90% випадків прогноз несприятливий, зокрема при типі А, при типі В можливе відновлення неврологічних функцій [3, 12]. Причиною летальних випадків є серцево-судинна і дихальна недостатність, пов'язана із некрозом структур, які належать до лімбічної системи [13]. Раннє призначення лікування вітамінами групи В, зокрема тіаміном, у поєднанні з фолатами значно покращує прогноз [12, 14]. Доведено, що найсприятливіший прогноз відмічається в пацієнтів, яким лікування тіаміном проводилося в перші 2 тижні від появи симптомів ХМБ [4]. Хоча застосування невисоких доз кортикостероїдів при ХМБ супроводжується зменшенням ознак уражень під час МРТ і покращенням клінічного стану пацієнтів, проте їх ефективність у лікуванні ХМБ залишається гіпотетичною [7, 15].

**Мета роботи** — огляд літератури та опис клінічного випадку хвороби Мархіафави-Бігнамі.

### Опис клінічного випадку

1 січня 2023 року до центру терапії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання Львова надійшов на стаціонарне лікування пацієнт Х. віком 42 роки зі скаргами на загальну слабкість, дизартрію, слабкість у верхніх і нижніх кінцівках, хиткість при ході. Пацієнт вважав себе хворим близько тижня, відколи з'явилися вищезазначені скарги; крім того, напередодні надходження вживав консерви. На час надходження загальний стан пацієнта важкий, свідомість ясна, шкірні покриви блідо-рожеві; склери іктеричні, аускультативно — везикулярне дихання, звучні і ритмічні серцеві тони. Мова сповільнена, дизартрична. ЧМН — зіниці D=S, рухи очними яблуками в повному обсязі, конвергенція ослаблена, глотковий та піднебінний

рефлекс збережені, обличчя видимо симетричне, язик по середній лінії, ковтання не порушене, сухожилкові рефлекси знижені. Знижена сила при рухах у кінцівках. Патологічні рефлекси та розлади чутливості відсутні. У позі Ромберга хиткий. Хода атактична. Менінгеальні симптоми відсутні. Хворий проконсультований невропатологом і лікарем-інфекціоністом.

У загальному аналізі крові від 01.01.2023: лейкоцити —  $9,32 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобін — 148 г/л, еритроцити —  $5,1 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоцити —  $211 \times 10^9/\text{л}$ . У біохімічному аналізі крові від 01.01.2023: загальний білок — 60,0 г/л, сечовина — 14,8 ммоль/л, креатинін — 148,0 мкмоль/л, загальний білірубін — 38 мкмоль/л, АСТ — 103,7 Од/л, АлТ — 60,0 Од/л, глюкоза — 7,8 ммоль/л, альфа-амілаза — 64,0 мг/с-л, калій — 2,09 ммоль/л, хлориди — 82,3 ммоль/л, натрій — 129,3 ммоль/л, кальцій — 2,34 ммоль/л, кальцій іонізований — 1,12 ммоль/л. Коагулограма від 01.01.2023: протромбіновий індекс — 90,9%, протромбіновий час — 11,0 с, МНВ — 1,01, активований частковий тромбoplastиновий час — 130 с, фібриноген — 2,1 г/л, тромбіновий час — 16,9 с. Аналіз спинномозкової рідини від 02.01.2023: рідина безбарвна, прозора, білок — 0,33 г/л, реакція Панді «+», глюкоза — 2,6 ммоль/л, хлориди — 97,0 ммоль/л.

2 січня 2023 року проведено магнітно-резонансну томографію голови: субдурально зліва в лобних відділах, із поширенням на серп мозку, візуалізується гіперінтенсивний у FLAIR-режимі вміст товщиною до 6 мм. У валику мозолистого тіла візуалізується гіперінтенсивне в T2-, FLAIR-режимах вогнище розмірами до  $10 \times 15 \times 27$  мм, з обмеженням дифузії. Кора і біла речовина головного мозку розвинуті правильно і мають

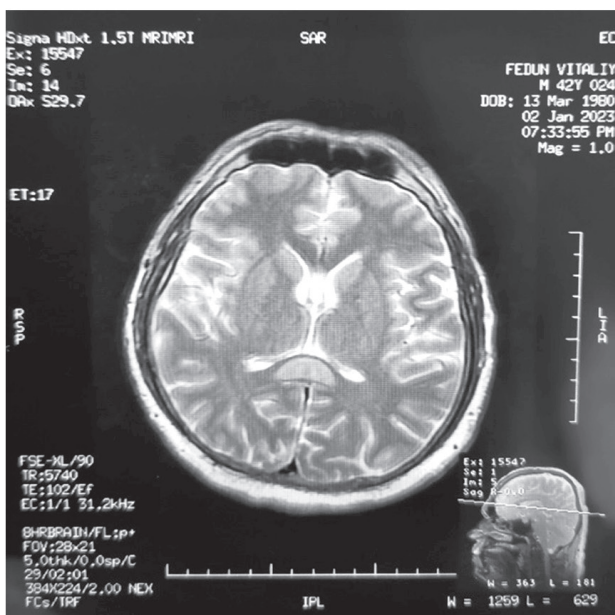


Рис. МРТ голови пацієнта з хворобою Мархіафави-Бігнамі

нормальну інтенсивність МР-сигналу, без видимих дифузних та вогнищевих змін. Серединні структури не зміщені. Шлуночкова система не розширена, бічні шлуночки симетричні. Розширення порожнини прозорої перетинки до 9 мм. Підпаутинні простори не розширені, вільні. Мозолисте тіло, хіазма, гіпофіз не змінені. Стовбур мозку збереженої інтенсивності сигналу, без видимих вогнищевих і дифузних змін. У ділянці мостомозочкових кутів патологічних змін не виявлено. Приносіві пазухи та комірочки соскоподібних відростків пневматизовані. Ділянок потовщення слизової оболонки не виявлено. Структура очних яблук без особливостей. Ретробульбарна клітковина не змінена. При МР-ангіографії візуалізація ПМА, СМА, ЗМА, інтракраніальних відділів ВСА, базилярної артерії збережена. Задні сполучні артерії візуалізуються з обох боків. Аневризм, судинних мальформацій не виявлено. Висновок: вогнища у валику мозолистого тіла та середніх мозочкових ніжках характерні для хвороби Марчіафави-Бігнамі (Marchiafava-Bignami) (рис.).

Враховуючи скарги, дані анамнезу й результатів додаткових методів обстеження, пацієнту був встановлений діагноз: хвороба

Марчіафави-Бігнамі з помірно вираженою слабкістю в кінцівках, дизартрією, порушенням координації рухів та ходи, токсична енцефалопатія.

Пацієнт продовжив лікування у відділенні неврології, де йому призначили вітаміни групи В (тіамін, піридоксин, кобаламін), проводили корекцію електролітних порушень, а також були надані рекомендації щодо супутніх захворювань.

### Висновок

Хвороба Марчіафави-Бігнамі є рідкісним неврологічним ураженням, яке виникає внаслідок хронічного алкоголізму і мальнутриції, проте може виникати за наявності й інших захворювань. За ХМБ уражається мозолисте тіло головного мозку, що супроводжується порушенням свідомості, судомою, дизартрією і навіть смертю. Важливу роль для прижиттєвої діагностики відіграє МРТ головного мозку, яка дозволяє своєчасно діагностувати ураження. На сьогодні ще відсутні стандартизовані протоколи лікування ХМБ, проте своєчасне застосування вітамінів групи В значно покращує прогноз таких пацієнтів.

**Подяки.** Автори висловлюють велику шану та подяку родині пацієнта за надану інформацію.

### Список використаної літератури

1. Canas AV, Rivas M, Guerrero RG, Caamano MFF. Marchiafava-Bignami's Disease, as Etiologic Diagnosis of Athetosis. *Ann Neurosci.* 2017;24(1):57-60. doi: 10.1159/000464424.
2. Folescu R, Zamfir CL, Sisu AM, Motoc AG, Ilie AC, Moise M. Histopathological and imaging modifications in chronic ethanolic encephalopathy. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2014;55:797-801.
3. Heinrich A, Runge U, and Khaw AV. Clinoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. *Journal of Neurology.* 2004;251:1050-1059.
4. Hillbom M, Saloheimo P, Fujioka S, et al. Diagnosis and management of Marchiafava-Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2014;85:168-173.
5. Namekawa M, Nakamura Y, Nakano I. Cortical Involvement in Marchiafava-Bignami disease can be a predictor of a poor prognosis: a case report and review of the literature. *Intern. Med.* 2013;52(7): 811-813.
6. Rickert CH, Karger B, Varchmin-Schultheiss K, Varchmin-Schultheiß K, Brinkmann B, Paulus W. Neglect-associated fatal Marchiafava-Bignami disease in a non-alcoholic woman. *Int J Legal Med.* 2001;115(2):90-93.
7. Perea J, Luis MB, Lázaro LG, et al. Marchiafava-Bignami Disease Associated with Spinal Involvement. *Case Rep Neurol Med.* 2020;28;2020:8867383. doi: 10.1155/2020/8867383.
8. Garcia-Santibanez R. Marchiafava-Bignami disease presenting as acute dysarthria and ataxia. *Alcohol Alcohol.* 2014;50(2):256-7.
9. Kinsley S, Giovane RA, Daly S, et al. Rare case of Marchiafava-Bignami disease due to thiamine deficiency and malnutrition. *BMJ Case Reports.* 2020;13:e238187.
10. Kumar S, Challam R, Naveen J, Singh WJ. Marchiafava-Bignami disease: A case report. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8):RD01-2.
11. Yoshizaki T, Hashimoto T, Fujimoto K, Oguchi K. Evolution of callosal and cortical lesions on MRI in Marchiafava-Bignami disease. *Case Rep. Neurol.* 2010;2(1):19-23.
12. Cui Y, Zheng L, Wang X, Zhang W, Yuan D, Wei Y. Marchiafava-Bignami disease with rare etiology: A case report. *Exp Ther Med.* 2015;9(4):1515-7.
13. Kilinc O, Ozbek D, Ozkan E, Midi I. Neurological and psychiatric findings of Marchiafava-Bignami disease in a nonalcoholic diabetic patient with high blood glucose levels. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27(2):e149-50.
14. Yang L, Qin W, Xu JH, Hu WL. Marchiafava-Bignami disease with asymmetric extracallosal lesions. *Arch Med Sci.* 2015;11:895-8.
15. Dujmovic I, Nikolic I, Gavric-Kezic M, Dackovic J, Mesaros S, Drulovic J. Reversible widespread brain MRI lesions in Marchiafava-Bignami disease. *Neurology.* 2015;84:e81-2.

## DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF MARCHIAFAVA-BIGNAMI DISEASE

A.T. Horbei, A.V. Zanevych, M.I. Saiko, O.Ye. Sklyarova

**Abstract.** This work describes the etiopathogenetic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects of Marchiafava-Bignami disease (MBD). It was found that this lesion is associated with chronic alcohol consumption and malnutrition, however it can also occur with other metabolic disorders. Damage to the corpus callosum during MBD is accompanied by loss of consciousness, convulsions, dysarthria and even death. Differential exclusion is usually carried out with neurological lesions, including acute cerebral circulation disorder, cerebrospinal sclerosis, lymphoma. Brain MRI results play an important role in the diagnosis of MBD. Vitamins of group B, in particular thiamine, are commonly used for treatment, which leads to the regression of clinical implications of the disease, improves the prognosis and clinical conditions of the patient.

**Keywords:** Marchiafava-Bignami disease, corpus callosum, alcoholism.

**Для цитування:** Горбей АТ, Заневич АВ, Сайко МІ, Скляр-ова ОЄ. Опис клінічного випадку хвороби Марчіафаві-Бігнамі. Практикуючий лікар, 2023. № 2-3, с. 87-90. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.87.

**Адреса для листування:** Скляр-ова Олена Євгенівна, elena505skl@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79059, Україна.

**Відомості про авторів:** Горбей Андрій Тарасович, лікар центру терапії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Заневич Андрій Васильович, лікар-невропатолог центру неврології та судинної нейрохірургії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Сайко Марта Іванівна, завідувачка центру терапії лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Скляр-ова Олена Євгенівна, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

**Особистий внесок:** Горбей А.Т. — курація пацієнта, збір клінічного матеріалу; Заневич А.В. — інтерпретація результатів дослідження; Сайко М.І. — курація пацієнта; Скляр-ова О.Є. — генератор ідеї й написання статті.

**Фінансування:** Немає.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 13.05.2023 р., прийнята на друкування 25.05.2023 р., надрукована 28.07.2023 р.

**For citation:** Horbei AT, Zanevych AV, Saiko MI, Sklyarova OYe. Description of a clinical case of Marchiafava-Bignami disease. The Practitioner, 2023. № 2-3, p. 87-90. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-2.87.

**Correspondence address:** Sklyarova Olena Yevhenivna, elena505skl@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Family Medicine FPGE, Lviv, Mykolaichuka St., 9, 79059, Ukraine.

**Information about the authors:** Horbei Andrii Tarasovych, doctor of the therapy center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv. Zanevych Andrii Vasylovych, doctor neurologist of the neurology and vascular neurosurgery department of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv. Saiko Marta Ivanivna, head of the therapy center of the St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association of Lviv. Sklyarova Olena Yevhenivna, Associate Professor of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

**Personal contribution:** Horbei AT — patient curation, collection of clinical material; Zanevych AV — interpretation of results; Saiko MI — patient curation; Sklyarova OY — an idea generator, writing of an article.

**Funding:** There is no.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 13.05.2023, accepted 25.05.2023, published 28.07.2023.

*Я.В. Бабенко, Адвокатське  
об'єднання «МІТРАКС», адвокат,  
член Центру медичного права  
Вищої школи адвокатури*

## Питання: ЧИ МОЖЕ ЛІКАР БУТИ ДОПИТАНИЙ ЯК СВІДОК?

Лікарі через свою діяльність мають справу з чутливими даними — інформацією про стан здоров'я пацієнта. Законодавство оберігає цю частину життя людей. У зв'язку із цим існує так званий свідоцький імунітет лікарів. Свідоцький імунітет лікарів є важливою складовою забезпечення якісної медичної допомоги та безпеки пацієнтів.

Важливість свідоцького імунітету лікарів полягає в такому.

**Довіра пацієнтів:** лікарі повинні бути вільними від страху того, що їхні свідчення можуть бути використані проти них у майбутньому. Це допомагає зберегти довіру пацієнтів до медичних фахівців і сприяє відкритому обміну інформацією про медичні випадки та їх наслідки.

**Незалежність професійної практики:** лікарі повинні мати можливість приймати рішення на основі медичних знань і досвіду без страху від підпорядкування зовнішнім впливам. Свідоцький імунітет гарантує їм відчуття безпеки та захищеності в цьому плані.

**Право пацієнтів на конфіденційність:** свідоцький імунітет є гарантією захисту конфіденційної інформації щодо пацієнта.

**Відповідно до Клятви лікаря, затвердженої Указом Президента України від 15 червня 1992 р. № 349,** лікар зобов'язується зберігати лікарську таємницю, не використовувати її на шкоду людині [1].

**Частина 2 ст. 32 Конституції України** визначає: не допускається збирання, зберігання, використання та поширення конфіденційної інформації про особу без її згоди, крім випадків, визначених законом, і лише в інтересах національної безпеки, економічного добробуту та прав людини [2].

Тобто розголошення допускається виключно у випадках, передбачених законом, та в інтересах національної безпеки, економічного добробуту й прав людини.

**Згідно з ч.ч. 1-2 ст. 14 Закону України «Про захист персональних даних»,** поширення персональних даних передбачає дії щодо передачі

відомостей про фізичну особу за згодою суб'єкта персональних даних.

Поширення персональних даних без згоди суб'єкта персональних даних або уповноваженої ним особи дозволяється у випадках, визначених законом, і лише (якщо це необхідно) в інтересах національної безпеки, економічного добробуту, прав людини та для проведення Всеукраїнського перепису населення [3].

**Частина 1 ст. 40 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»** визначає: 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 сторони життя громадянина, не мають права розголошувати ці відомості, крім передбачених законодавчими актами випадків [4].

Відповідно до **абз. 2 ч. 2 Рішення Конституційного Суду України в справі щодо офіційного тлумачення ст. 3, 23, 31, 47, 48 Закону України «Про інформацію» та ст. 12 Закону України «Про прокуратуру» (справа К.Г. Устименка) від 30 жовтня 1997 р.,** медична інформація, тобто 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, за своїм правовим режимом належить до конфіденційної, тобто інформації з обмеженим доступом [5].

Отже, усі вищезазначені відомості становлять лікарську таємницю і не можуть бути розголошені без згоди пацієнта чи його законних працівників.

**На сьогодні свідоцький імунітет для лікарів закріплено в пункті 4 ч. 2 ст. 65 Кримінального процесуального кодексу України** (далі — «КПК України»), не можуть бути допитані як свідки: 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 сторони життя особи — про відомості, які становлять лікарську таємницю. Тобто обов'язок зберігати лікарську таємницю передбачає право

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

свідочького імунітету для осіб, на яких поширюється даний обов'язок [6].

Звільнення від цього професійного обов'язку може бути здійснено лише особою, яка довірила відомості, що становлять лікарську таємницю, у формі письмової згоди або її законних представників.

На практиці правоохоронні органи чи суд можуть ініціювати допит лікаря про відомості, що становлять лікарську таємницю, як щодо потерпілих, так і осіб, які притягуються до кримінальної відповідальності.

Якщо ви як лікар опиняєтеся в такій ситуації, необхідно пам'ятати таке:

1. Ви маєте право відмовитися від дачі свідчень на підставі п. 4 ч. 2 ст. 65 КПК України. Таку відмову краще оформити письмово та подати до органу (посадової особи), які ініціювали такий допит.

2. Якщо ви погоджуєтеся давати свідчення, але при цьому відсутня згода пацієнта та/або його законних представників, вас може бути притягнуто до відповідальності за розголошення лікарської таємниці.

Умисне розголошення лікарської таємниці особою, якій вона стала відома у зв'язку з виконанням професійних чи службових обов'язків, якщо таке діяння спричинило тяжкі наслідки, може наставати кримінальна відповідальність (ст. 145 Кримінального кодексу України [7]).

3. Такі свідчення можуть бути надані за згодою особи та/або її законних представників у письмовій формі.

При цьому слід зафіксувати, які відомості, у якому обсязі та з якою метою можуть бути розголошені. Якщо свідчення стосуються неповнолітнього пацієнта (дитини), згоду мають надати його батьки.

4. Обов'язок лікаря зберігати лікарську таємницю зберігається навіть після смерті особи, якої стосується інформація. Згідно зі ст. 7 Закону України «Про поховання та похоронну справу», держава гарантує конфіденційність інформації

про померлого. Надання такої інформації здійснюється відповідно до Закону України «Про інформацію» [8]. При цьому законодавець не встановлює чітке коло осіб, які могли б надати згоду на розголошення медичної інформації після смерті особи. Враховуючи, що потерпілими в кримінальних провадженнях та сторонами в цивільних справах можуть бути члени сім'ї чи близькі родичі померлого, можна зробити висновок, що саме ці особи уповноважені надавати письмову згоду на розголошення лікарської таємниці.

Водночас норма щодо свідочького імунітету лікарів у цивільному процесі була виключена із Цивільного процесуального кодексу України (далі — «ЦПК України»). **Стаття 70 ЦПК України**, яка передбачає перелік осіб, що не можуть бути допитані як свідки, не передбачає лікарів (інших медичних працівників) [9]. Отже, при розгляді цивільних справ такі особи можуть бути допитані як свідки. Зрозуміло, що така норма не відповідає іншим вимогам законодавства щодо необхідності збереження лікарської таємниці та може бути ознакою порушення права особи на таємницю про стан здоров'я і права на повагу до свого приватного й сімейного життя.

У цій ситуації варто підготувати заперечення до суду про допит лікаря як свідка з посиланням на норми Цивільного кодексу України, Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», які містять заборону на розголошення лікарської таємниці та право особи на дотримання цієї таємниці. Важливо зазначити, що відмова лікаря від дачі показань повинна бути мотивованою й обґрунтованою. Суд може прийняти рішення щодо допиту лікаря чи відмови в допиті, враховуючи всі обставини справи, важливість і необхідність отримання медичної інформації та права пацієнта на конфіденційність.

Рекомендуємо лікарям, які потребують конкретної поради щодо відмови від дачі показань у суді, звернутися до адвоката або професійного юриста, який має досвід у цивільних процесах та медичному праві.

## Список використаної літератури

1. Про клятву лікаря. Указ Президента України від 15 червня 1992 р. № 349. URL: [bit.ly/421a92B](http://bit.ly/421a92B).
2. Конституція України від 28 червня 1996 р. URL: [bit.ly/437B1bE](http://bit.ly/437B1bE).
3. «Про захист персональних даних». Закон України від 01 червня 2010 р. № 2297-VI. URL: [bit.ly/43uCFuB](http://bit.ly/43uCFuB).
4. «Основи законодавства України про охорону здоров'я України». Закон України від 19 листопада 1992 р. № 2801-XII. URL: [bit.ly/45vFxsP](http://bit.ly/45vFxsP).
5. 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 жовтня 1997 р. URL: [bit.ly/30Fch3h](http://bit.ly/30Fch3h).
6. Кримінальний процесуальний кодекс України від 13 квітня 2012 р. № 4651-VI. URL: [bit.ly/3BUzqRh](http://bit.ly/3BUzqRh).
7. Кримінальний кодекс України від 5 квітня 2001 р. №2341-III. URL: [bit.ly/425rnvE](http://bit.ly/425rnvE).
8. «Про поховання та похоронну справу». Закон України від 10 липня 2003 р. № 1102-IV. URL: [bit.ly/43suUoM](http://bit.ly/43suUoM).
9. Цивільний процесуальний кодекс України від 18 березня 2004 р. № 1618-IV. URL: [bit.ly/43s9RCK](http://bit.ly/43s9RCK).

<https://medknyha.com.ua>

GO

**Бульда В.І., Родіонова І.О., Дземан Н.А.**  
**Гематологічні захворювання**  
**в клінічній практиці**

**Навчальний посібник**

Практикуючий лікар знайомий з основними гематологічними синдромами ще зі студентських років. У цьому посібнику він отримає додаткову інформацію про захворювання системи крові, за допомогою якої зможе зорієнтуватися та провести диференційну діагностику при огляді пацієнта. Лікар будь-якої спеціальності зрозуміє, у якому випадку необхідно терміново госпіталізувати хворого, а коли цього робити не потрібно. При цьому консультація гематолога знадобиться не завжди.

Посібник розраховано як на лікарів загальної практики, так і вузьких спеціалістів, а також студентів медичних університетів та лікарів-інтернів зі спеціальності «Внутрішня медицина».

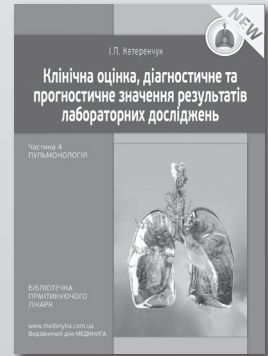


**І.П. Катеренчук**  
**Клінічна оцінка, діагностичне**  
**та прогностичне значення результатів**  
**лабораторних досліджень.**  
**Частина 4. Пульмонологія.**

**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.	<b>NEW</b>
Практична психосоматика: тривога. Навчальний посібник. За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової.	<b>NEW</b>
Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми. За редакцією М.Д. Тронька, О.В. Большової, С.М. Ткача	<b>NEW</b>
Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 4. Пульмонологія. Катеренчук І.П.	<b>NEW</b>
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	<b>NEW</b>
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	<b>NEW</b>
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	<b>NEW</b>
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](mailto: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.

**ПРАКТИКУЮЧИЙ**  
**ЛІКАР**

**Ендокринологія**  
 ENDOKRYNOLOGIA

Журнал  
**НЕВРОЛОГІЇ**  
 ім. Б.М. Маньковського

Журнал  
**ТЕРАПЕВТИКА**  
 імені професора М.М. Бережницького

## Будьте разом із МЕДКНИГОЮ, передплачуйте книги спеціалізованого видання «Бібліотечка практикуючого лікаря» (передплатний індекс 90229)

У 2023 РОЦІ ПЛАНУЮТЬСЯ НА ДРУКУВАННЯ КНИГИ:

- Фармакотерапія ендокринних захворювань:
    - ✓ Книга 1: Цукровий діабет та його ускладнення
    - ✓ Книга 2: Лікування захворювань ендокринних залоз
    - ✓ Книга 3: Ожиріння
  - Гематологічні захворювання в клінічній практиці  
Бульда В.І., Родіонова І.О., Дземан Н.А.
  - Діабетична хвороба нирок  
Власенко М.В., Кривов'яз Ю.О.
  - Психічні розлади воєнного часу  
Чабан О.С., Хаустова О.О., Омелянович В.Ю.
  - Ревматизм: минуле, сучасне, майбутнє  
В.М. Коваленко, І.П. Катеренчук
  - Резистентна артеріальна гіпертензія: діагностика та лікування  
Мищенко Л.А.
- та низка інших книг

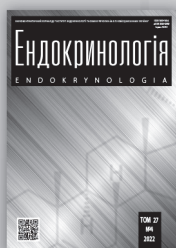
ЗВЕРТАЄМО ТАКОЖ ВАШУ УВАГУ НА ВІДКРИТУ  
ПЕРЕДПЛАТУ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНІ ЖУРНАЛИ



89839



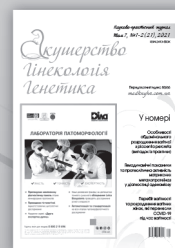
76464



74172



редакційна  
передплата



редакційна  
передплата



Українська  
Асоціація  
клінічних  
ендокринологів

www.iem.net.ua  
www.lavconsult.com.ua  
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект

# Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

## НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка  
НАМН України» (м. Київ)  
Кафедра ендокринології НУОЗ ім. П.Л. Шупика

## НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка  
НАМН України» (м. Київ),  
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,  
д. мед. н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

## ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

## ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,  
розбір клінічних випадків, дискусії

## ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти,  
лікарі загальної практики

## Календар\*

### ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2023:

– 21-24 лютого	м. Київ
– 18-22 квітня	м. Ужгород
– 14-16 червня	м. Вінниця
– 07-10 вересня	м. Львів
– 01-04 листопада	м. Одеса

### ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951  
www.lavconsult.com.ua  
www.fb.com/EndoSchool  
www.endotime.com.ua  
endoschool@ukr.net



\* Наведено календар очного формату (з присутніми учасниками у залі).

Онлайн-формат (проведення на [www.endotime.com.ua](http://www.endotime.com.ua)) - дати можуть бути відкореговані

Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням епід. та військової ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

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

Шановний лікарю!

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

# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Щоб оформити безкоштовну передплату  
на електронні номери видання:

- ✓ відскануйте QR-код своїм телефоном
- ✓ заповніть анкету
- ✓ очікуйте щоквартально на Ваш примірник журналу
- ✓ читайте із задоволенням та користю 😊



## Кілька фактів про журнал

- Заснування журналу в 75-ті роковини Івано-Франківського Національного Медичного Університету присвячено світлій пам'яті визначного представника Прикарпатської медичної школи, засновника кафедри внутрішньої медицини стоматологічного факультету університету професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького.
- Квартальник інформуватиме лікарів і науковців про перспективи, досягнення й досвід у царині діагностики, терапії й профілактики внутрішньої та стоматологічної патологій. 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., професорка, завідувачка 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](http://www.terapevtyka.com.ua)



[www.medknyha.com.ua](http://www.medknyha.com.ua)



<https://www.facebook.com/medknyha.kiev/>

32-а Міжнародна медична виставка

# Public Health



**PUBLIC HEALTH**

**4-6**

**ЖОВТНЯ**

**2023**

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна



**LABEXPO**

Міжнародна виставка лабораторного та аналітичного обладнання, інноваційних технологій та рішень



**International  
Dental  
Forum**

Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатор:

**PREMIER  
EXPO**

Тел: +38 (044) 496 86 45

E-mail: [ph@pe.com.ua](mailto:ph@pe.com.ua)

[www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)

# КОРСАР® Н

Валсартан + гідрохлортиазид

# КОРСАР® АМ

Валсартан + амлодипін

## КОЛИ ВІД СТАРТУ ЗАЛЕЖИТЬ УСПІХ!



### Витяг з інструкції для медичного застосування КОРСАР® Н

**Склад:** діючі речовини: валсартан, гідрохлортиазид; 1 таблетка містить 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлортиазиду або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлортиазиду, або 160 мг валсартану і 25 мг гідрохлортиазиду, або 320 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлортиазиду, або 320 мг валсартану і 25 мг гідрохлортиазиду; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, повідон (K29-K32), тальк, магнезію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний; склад оболонки таблетки: 80/12,5 мг – Орадрі II 85G34642 Pink (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172)); 160/12,5 мг – Орадрі II 85G25455 Red (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172)); 160/25 мг – Орадрі II 85G23675 Orange (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172)); 320/25 мг – Орадрі II 85G32408 Yellow (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)). **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові у яких не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Корсар® Н або до інших похідних сульфонамідів. Тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки і холестаза. Анурія. Рефрактерна гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Однчасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом (I та II типу) або порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Вагітність, планування вагітності (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Спадковий ангіоневротичний набряк або ангіоневротичний набряк під час попереднього застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) чи антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА). Застосування у період вагітності та годування груддю. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протипоказано протягом усього періоду вагітності. Якщо застосування препарату вкрай необхідне, годування груддю слід припинити. Немає жодної інформації щодо застосування валсартану протягом годування груддю. **Діти.** Препарат Корсар® Н не рекомендується для застосування дітям у зв'язку з відсутністю даних про безпеку та ефективність. **Побічні реакції.** Часті (1/100, < 1/10) небажаних побічних реакцій: головний біль, втома, запаморочення, кашель, риніт, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, діарея, біль у спині, артралгія, еректильна дисфункція. Під час клінічних досліджень у пацієнтів з гіпертензією спостерігалися нижченаведені явища незалежно від причинно-наслідкового зв'язку із досліджуваним лікарським засобом: гіпестезія, грип, безсоння, розтягнення зв'язок, розтягнення м'язів, закладеність носа, назофарингіт, біль у шийі, периферичний набряк, закладеність пауз. У пацієнтів, які отримували валсартан, нечасто спостерігалося підвищення показників функції печінки. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату КОРСАР® Н. **Особливості застосування.** Докладну інформацію про особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у паці (фасування та пакування з in bulk фірми-виробника Балканфарма Дупніца АТ, Болгарія). Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** ДА "Фармак". **Місцезнаходження.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату КОРСАР® Н.

### Витяг з інструкції для медичного застосування КОРСАР® АМ

**Склад:** діючі речовини: валсартан та амлодипіну бєсилат. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Код АТХ C09D B01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у дорослих пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції, тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз печінки або холестаза, супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), вагітним та жінкам, які планують завагітніти, тяжка гіпотензія, шок (включаючи кардіогенний шок), обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад гіпертрофічна кардіоміопатія і стеноз аорти тяжкого ступеня), гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Таблетки Амлосартан можна приймати незалежно від прийому їжі. Рекомендується приймати Амлосартан, запиваючи його невеликою кількістю води. Таблетки не підлягають діленню. Максимальна добова доза – 10 мг за вмістом амлодипіну, 320 мг за вмістом валсартану. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігалися найчастіше або були значимими, чи тяжкими: назофарингіти, грип, гіперчутливість, головний біль, непритомність, ортостатична гіпотензія, набряки, набряки м'язів тканин, набряки обличчя, периферичні набряки, підвищена втомлюваність, почервоніння обличчя, астєнія та прилипи. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Р.П. Корсар АМ 10мг/160мг № UA 16392/01/02, від 02.08.2022 р. (наказ МОЗ України від 29.07.2022р. № 1352.). Р.П. Корсар АМ 5мг/160мг № UA 16393/01/01, від 02.08.2022 р. (наказ МОЗ України від 29.07.2022р. № 1352.). Р.П. Корсар АМ 5мг/80мг № UA 16392/01/01, від 02.08.2022 р. (наказ МОЗ України від 29.07.2022р. № 1352.). Р.П. Корсар Н 80мг/12.5мг № UA 14293/01/01, від 13.10.2020 р. (наказ МОЗ України від 12.10.2020р. № 2313). Р.П. Корсар Н 160мг/12.5мг № UA 14294/01/01, від 13.10.2020 р. (наказ МОЗ України від 12.10.2020р. № 2313). Р.П. Корсар Н 160мг/25мг № UA 14293/01/02, від 13.10.2020 р. (наказ МОЗ України від 12.10.2020р. № 2313).

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.  
тел.: +38 (044) 496-87-87/е-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua

УКР/ПРОМО/06/2023/КОРС\_А/КОРС\_Н/Л/001

