

ПРАКТИКУЮЧИЙ ДІКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

Кейвер® Саше – позбавлення від гострого болю!

Dexketoprofen



Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю
від легкого до середнього ступеня тяжкості¹

- Підходить для прийому людям з наявною фобією або невинням проковтування таблеток.
- Точне дозування в кожному саше на один раз застосування.¹
- Зручність прийому для пацієнта

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕЙВЕР® САШЕ

Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості¹

Склад діючої речовини: декскетопрофену триметамолу¹ саше містить декскетопрофену триметамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг; допоміжні речовини: цукроза, амонію гілциризат, неогесперидину дигід-рохалькон, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор «Лимон». **Лікарська форма:** Гранули для орального розчину. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїди протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропін-онової кислоти. Код АТХ M01A E17 **Клінічні характеристики.** **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗІ), або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Застосування хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилової кислоти та інші НПЗІ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазми, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набуття. Відомі фотолінійні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратом. Кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗІ. Для отримання повної, детальної інформації розділу зверніться до повної інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Застосування у період вагітності та годування груддю. **Діти.** Кейвер® Саше протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю. Призначення декскетопрофену в I та II триместрі вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При призначенні декскетопрофену жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Безпека застосування дітям та підліткам не встановлена. Побічні реакції. Найчастіше спостерігаються побічні дії з боку ШКТ. Особливості застосування. З обережністю застосовувати хворим з алергичними реакціями в анамнезі. Слід уникати одночасного застосування препарату Кейвер® Саше у поєднанні з іншими НПЗІ, у тому числі зі селективними інгібіторами циклооксигенази-2. Побічні реакції можна звести до мінімуму шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для усунення симптомів. **Умови зберігання.** Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 2,5 г у саше. По 10, 20 або 30 саше у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Рекламний лікарський засіб. 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. № UA/18685/01/01 (наказ МОЗ України №428 від 03.03.2023). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирпильська, 63. тел.: +38 (044) 496-87-87/е-mail: info@farmak.ua/web-sait: www.farmak.ua УНР/ПРОМО/12/2023/КЕЙ/ДМ/002



ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Оновлені рекомендації
Європейського товариства
кардіологів щодо ведення
пацієнтів із цукровим
діабетом та серцево-судинними
захворюваннями

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливості показників
крові пацієнтів
із коронавірусною
хворобою

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Трансформіральні
епідуральні блокади
в лікуванні хронічного болю
після складних поранень
на етапі реабілітації



Геп-Арт® — клітинна Ademetionine реставрація печінки³

АДЕМЕТІОНІН
клінічно
ефективний при:

Холестатичних захворюваннях печінки^{1,2}
Алкогольній та неалкогольній хворобі печінки²
Медикаментозних та вірусних гепатитах^{1,2}
Холестази вагітних¹
Депресивних синдромах¹



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

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

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Геп-Арт (HEP-ART). 2. Губергріц Н. Б. Адеметіонін: від фармакології до клінічної ефективності Клінічне застосування та його перспективи з урахуванням доказової медицини/ Н. Б. Губергріц, П. Г. Фоменко // Сучасна гастроентерологія. – 2017. – № 2. – С. 84-97 3. S-Adenosyl-L-methionine (SAME): from the bench to the bedside-molecular basis of a pleiotrophic molecule, 7 Am J Clin Nutr 2002;76 (suppl):1151S–7S.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського препарату Геп-Арт®

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

та нудоту. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції до медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Слід контролювати рівні аміаку у пацієнтів із прециротичною або циротичною стадією гіперамоніємії, які застосовують таблетки адеметіоніну. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 4 таблетки и у блістері. По 5 блістерів у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р.П.** № UA/18365/01/01, від 12.10.2023 р. Наказ МОЗ України № 2313.

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

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

УКР/ПРОМО/12/2023/ГЕП/ДМ/001

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



ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

THE PRACTITIONER

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

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

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 12, № 4 (44), 2023

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу — 4 рази на рік

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

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

Підписано до друку 20.12.2023 р.
Формат 60x84 1/8. Друк офсетний.
Папір крейдяний. Наклад 8 000 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 № 08-28 від 28.11.2023 р.

Адреса редакції:

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

Видавець:

ТОВ «Видавничий дім Медкнига»
вул. Кирилівська, 160, м. Київ, 04124
Адреса для листування:
а/с-18, м. Київ-108, 04108
zdovado@ukr.net
Тел.: (044) 587-81-07

Керівник проекту

О.П. Влас
(066) 785-11-56

Випусковий редактор

Є.О. Скіндер
(093) 701-22-93

Відділ передплати

Т.О. Деркач
(093) 827-54-57

www.plr.com.ua

www.medknyha.com.ua

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

професор Соломенчук Т.М.

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

професор Катеренчук І.П.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Більченко О.В.

Волошина О.Б.

Дземан М.І.

Долженко М.М.

Жарінов О.Й.

Жебель В.М.

Журавльова Л.В.

Зіменковський А.Б.

Іванов В.П.

Кісельова М.М.

Кузик Ю.І.

Максимюк Г.В.

Матолінець Н.В.

Паєнок А.В.

Пирогова В.І.

Радченко О.М.

Рахман Л.В.

Сиволап В.В.

Січкоріс О.Є.

Скибчик В.А.

Склярів Є.Я.

Сторожук Б.Г.

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вейн І. Тимчак

(Wayne J. Tymchak),

Едмонтон, Канада

Дегенгардт Фрідріх

(Friedrich Degenhardt),

Федеративна

Республіка Німеччина

Кухаж Євгеніуш

Йозеф (Eugeniusz Józef

Kucharz), Катовіце,

Республіка Польща

Марек Григер (Marek

Grygier), Познань,

Республіка Польща

Мацей Лесяк (Maciej

Lesiak), Познань,

Республіка Польща

Мусял Яцек (Jacek

Musiak), Краків,

Республіка Польща

Хоростовська-

Винімка Йоанна

(Joanna Chorostowska-

Wynimko), Варшава,

Республіка Польща

Шигула-Юркевіч

Божена (Szyguła-

Jurkiewicz Bożena),

Катовіце, Республіка

Польща

Журнал індексується
в наукометричних базах

INDEX  COPERNICUS
I N T E R N A T I O N A L

 Scholar

ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ПРОБЛЕМ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ*Скибчик В.А., Соломенчук Т.М., Вірна М.М.*

Оновлені рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями.....5

Світлик Г.В., Баган У.Р.

Гострий коронарний синдром: логістика догоспітальної допомоги та особливості реперфузійної стратегії (згідно з Настановою Європейського товариства кардіологів від 2023 року)11

Скибчик В.А., Вірна М.М., Яковенко М.В., Фурман Б.А.

Корекція гіпертригліцеридемії як основа зниження залишкового серцево-судинного ризику.....18

Галькевич М.П., Дробінська Н.В., Макар О.Р., Лабінська О.Є., Рак Н.О.

Основи надання допомоги пораненим в умовах військових дій.....27

Герасименко Л.О., Ісаков Р.І., Гринь К.В., Кидонь П.В., Шиндер В.В.

Сучасні медико-соціальні аспекти пацієнтів із дефектами й деформаціями голови та шиї.....33

Катеренчук І.П., Гуцалепко О.О., Рустамян С.Т., Кострікова Ю.А.

Арт-терапія: перспективи застосування в лікуванні, профілактиці та реабілітації захворювань внутрішніх органів (огляд літератури)36

Власенко М.В., Баранова А.С., Поляк Р.О.

Лікування цукрового діабету та серцевої недостатності на тлі хронічної хвороби нирок і печінкової недостатності44

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ*Струш Х.М., Бичкова С.В., Бичков М.А.*

Особливості показників крові пацієнтів із коронавірусною хворобою.....51

Заремба В.С., Федчишин Н.Р.

Комплексне хірургічне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності60

Коновалова Н.В., Гузун О.В., Храменко Н.І., Ковтун О.В.

Особливості перебігу та лікування гострої судинної оптичної нейропатії.....63

Паєнок А.В., Паєнок О.С.

Енцефалопатія при патологічному клімаксі — міф чи реальність72

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ*Соломенчук Т.М., Лабінська О.Є., Галькевич М.П., Хамуляк Х.М., Гель К.С.*

COVID-19 як предиктор виникнення гострого інфаркту міокарда в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням (клінічний випадок).....78

Матолінець Н.В., Смолинець Р.Р., Ільчишин О.Я., Ушневич Ж.О.

Трансформінальні епідуральні блокади в лікуванні хронічного болю після складних поранень на етапі реабілітації (клінічні випадки).....84

ЛЕКЦІЇ*О. Радченко, О. Королук**Вроджені гіпербілірубінемії: діагностичний підхід та менеджмент.**Лекція для аспірантів, студентів-медиків.....88***ЮРИДИЧНИЙ РАДНИК***Сенюта І.Я.*

Реалізація права на інформацію про стан здоров'я крізь призму правничого «мистецтва Наїв».....93

Яремко О.М.

Питання: які існують зобов'язання медичних працівників у сфері надання соціальних послуг особам (сім'я), які потерпіли від домашнього насильства?.....98

МЕДИЧНІ ПОДІЇ*Макар О.Р., Базилевич А.Я., Островський М.М., Гера Л.П., Гайдук А.Б., Юрчишак І.М., Чнгрян Г.В.,**Галькевич М.П., Лабінська О.Є., Іванченко Н.О., Луцко О.І.*

Турбота про своє здоров'я у «День здоров'я»100

ЮВІЛЕЇ104

TABLE OF CONTENTS

REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS OF PROBLEMS OF INTERNAL MEDICINE

<i>Skybchik V.A., Solomenchuk T.M., Virna M.M.</i> Updated guidelines of the European Society of Cardiology for the management of patients with diabetes and cardiovascular diseases	5
<i>Svitlyk H., Bahan U.</i> Acute Coronary Syndrome: prehospital logistics and characteristics of reperfusion strategy (according to the European Society of Cardiology Guidelines 2023)	11
<i>Skybchik V.A., Virna M.M., Yakovenko M.V., Furman B.A.</i> Correction of hypertriglyceridemia as the basis of reduction of residual cardiovascular risk	18
<i>Halkevych M.P., Drobinska N.V., Makar O.R., Labinska O.Y., Rak N.O.</i> Fundamentals of providing assistance to the wounded in the conditions of military actions	27
<i>Herasymenko L.O., Isakov R.I., Hryn K.V., Kydon P.V., Shinder V.V.</i> Medical-social and psychological aspects of reconstructive surgery	33
<i>Katerenchuk I.P., Gutsalepko O.O., Rustamyan S.T., Kostrikova Yu.A.</i> Art therapy: prospects of application in the treatment, prevention and rehabilitation of internal diseases (review)	36
<i>Vlasenko M.V., Baranova A.S., Poliak R.O.</i> Management of diabetes mellitus and heart failure in chronic kidney disease and hepatic impairment	44

ORIGINAL RESEARCH

<i>Strush H.M., Bychkova S.V., Bychkov M.A.</i> Features of the blood indicators of patients with coronavirus disease	51
<i>Zaremba V.S., Fedchyshyn N.R.</i> Complex surgical treatment of trophic ulcers of the lower extremities in chronic venous insufficiency.	60
<i>Konovalova N.V., Guzun O.V., Khramenko N.I., Kovtun O.V.</i> Features of the course and treatment of acute vascular optic neuropathy	63
<i>Payenok A.V., Payenok O.S.</i> Encephalopathy with pathological climax — myth or reality	72

CLINICAL CASES

<i>Solomenchuk T.M., Labinska O.Y., Halkevych M.P., Khamuliak K.M., Gel K.S.</i> COVID-19 as a predictor of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and obesity (clinical case)	78
<i>Matolinets N.V., Smolynets R.R., Ilchyshyn O.Ya., Ushnevych Zh.O.</i> Transforaminal epidural injections in the treatment of chronic pain after complicated injuries at the rehabilitation stage (clinical cases)	84

LECTURES

<i>Radchenko O., Korolyuk O.</i> <i>Hereditary hyperbilirubinemias: diagnostic approach and management.</i> <i>Lecture for postgraduate medical students</i>	88
--	----

LEGAL ADVISOR

<i>Senyuta I.Ya.</i> The fulfillment of the right to information relating to the state of health through the prism of the legal «Naïve art»	93
<i>Yaremko O.M.</i> Question: What duties of the medical workers exist in the sphere of giving social services to the persons (families), who suffered from home abuse?	98

EVENTS

<i>Makar O., Bazylevych A., Ostrovskiy M., Hera L., Hayduk A., Yurchyshak I., Tshngryan G., Halkevych M., Labinska O., Ivanchenko N., Lutsko O.</i> Care about your health on «Health day»	100
---	-----

ANNIVERSARIES	104
----------------------------	-----

В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук,
М.М. ВірнаЛьвівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616.379-008.64:616.1]-07

ОБНОВЛЕНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ЄВРОПЕЙСЬКОГО
ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ
ЩОДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. У статті висвітлено оновлені рекомендації Європейського товариства кардіологів (2023) щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) та серцево-судинними захворюваннями. Наведено основні лабораторні тести для діагностики діабету та предіабету. Обговорена нова шкала для оцінки серцево-судинного ризику у хворих на ЦД – SCORE2-Diabetes, яку застосовують при ЦД без тяжких уражень органів-мішеней і симптомів серцево-судинних захворювань (ССЗ). Розглянуто принципи гіпоглікемічної терапії, зробивши фокус на препарати з доведеною прогностичною ефективністю. Основні лікарські засоби для лікування ЦД при ССЗ – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (аГПП-1). Проаналізовано алгоритми ведення пацієнтів із ЦД та ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю, хронічною хворобою нирок і фібриляцією передсердь.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, SCORE2-Diabetes, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1.

Оновлені критерії діагностики ЦД та предіабету

У 2023 році Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) оновило рекомендації щодо зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) в осіб із цукровим діабетом (ЦД).

У веденні таких коморбідних пацієнтів експерти пропонують мультидисциплінарний підхід, який потребує участі лікарів різних спеціальностей для розробки персоналізованої тактики лікування.

На відміну від попередніх рекомендацій ESC (2019 року) у 2023 році увагу акцентували на ЦД та ССЗ. Проте в настанові представили від Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Американської діабетичної асоціації (ADA) критерії діагностики діабету і предіабету.

Один із основних показників для діагностики ЦД є глікований гемоглобін (HbA1c). Основними перевагами є те, що цей показник нескладно виміряти, він має обмежену індивідуальну варіабельність, оцінювати його зручно в будь-який час — пацієнту не обов'язково потрібно здавати аналіз натще (рис. 1).

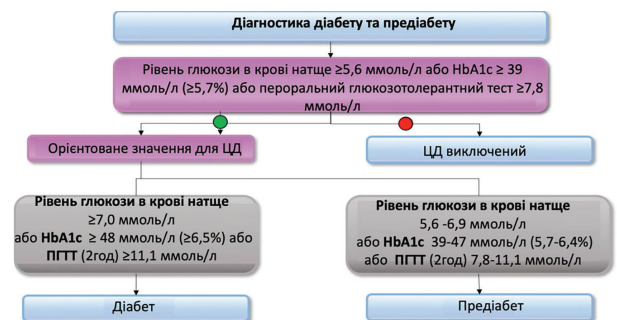


Рис. 1. Діагностика діабету та предіабету (ESC, 2023)

Рекомендації ВООЗ та ADA сходяться на тому, що HbA1c $\geq 6,5\%$ є діагностичним показником ЦД. Для діагностики предіабету ВООЗ рекомендує рівень HbA1c 6,0-6,4%, тоді як в ADA ширше трактування — 5,7-6,4%. Згідно з рекомендаціями, діагноз ЦД можна встановити відразу на основі поєднання підвищеного рівня HbA1c та глюкози натщесерце. Однак, якщо ці два показники суперечать один одному, слід провести пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ), який залишається золотим стандартом діагностики діабету в невідзначених випадках.

Рівень HbA1c може змінюватись при різних захворюваннях та станах. Він може бути низьким у випадках більш короткої тривалості діабету, таких як ранній ЦД 1-го типу або гостре пошкодження підшлункової залози.

Нова шкала оцінки ризику ССЗ при ЦД

В оновленій версії рекомендацій експерти представили нову шкалу SCORE2-Diabetes. Вона дозволяє оцінити 10-річний ризик фатального і нефатального інфаркту міокарда та інсульту в пацієнтів із ЦД 2-го типу (табл. 1).

Таблиця 1. Кардіоваскулярний ризик у хворих із цукровим діабетом 2-го типу

Дуже високий ризик	Пацієнти із ЦД 2-го типу і ССЗ або Пацієнти з тяжкими ураженнями органів-мішеней або 10-літній ризик за шкалою SCORE2-Diabetes $\geq 20\%$
Високий ризик	Пацієнти із ЦД 2-го типу без критеріїв дуже високого кардіоваскулярного ризику і 10-річний ризик за шкалою SCORE2-Diabetes 10-20%
Середній ризик	Пацієнти із ЦД 2-го типу без критеріїв дуже високого кардіоваскулярного ризику і 10-річний ризик за шкалою SCORE2-Diabetes 5-10%
Низький ризик	Пацієнти із ЦД 2-го типу без критеріїв дуже високого кардіоваскулярного ризику і 10-річний ризик за шкалою SCORE2-Diabetes $< 5\%$

Цю шкалу рекомендують застосовувати у хворих на ЦД без тяжкого ураження органів-мішеней та без симптомів ССЗ [2]. Пацієнтів із вже діагнованими ССЗ або з важкими ураженнями органів-мішеней автоматично відносять до категорії дуже високого кардіоваскулярного ризику.

До важких уражень органів-мішеней належать:

- рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м² незалежно від альбумінурії;
- рШКФ 45-59 мл/хв/1,73 м² та мікроальбумінурія;
- протеїнурія;
- мікросудинне захворювання, принаймні трьох різних локалізацій (наприклад, мікроальбумінурія, ретинопатія, нейропатія).

Оцінка за шкалою враховує традиційні фактори ризику ССЗ та дані про перебіг діабету. Серед факторів ризику ССЗ враховують вік, статус куріння, систолічний артеріальний тиск, рівень загального холестерину. Серед даних про перебіг діабету – вік на момент встановлення діагнозу, рівень глікованого гемоглобіну, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ). SCORE2-Diabetes відкалібрована для чотирьох груп країн із різним рівнем серцево-судинної смертності: низький, помірний, високий та дуже високий. Україна віднесена до країн із дуже високим ризиком.

Зниження ваги при ССЗ і ЦД

Пацієнтам із ЦД та ожирінням або надмірною масою тіла необхідно зменшити вагу за рахунок збільшення фізичних навантажень. Наприклад, щодня ходити не менше 10 хвилин, фізичні навантаження помірної інтенсивності 150 хвилин на тиждень, інтенсивні фізичні навантаження — 75 хвилин на тиждень. У виборі активності слід враховувати наявність ускладнень діабету, таких як ретинопатію та нейропатію.

NB! Запам'ятати!

Втрата понад 5% ваги покращує глікемічний контроль, ліпідний профіль та знижує рівень АТ.

Для пацієнтів з ожирінням експерти рекомендують розглянути прийом цукрознижувальних препаратів, що впливають на зниження ваги, таких як агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (аГПП-1). Баріатричну хірургію рекомендують при високому та дуже високому ризику, з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м², коли зміна способу життя в поєднанні з ліками, що знижують вагу, не була ефективною. Відмова від куріння полягає в нікотин-замісній терапії та індивідуальному консультуванні.

Принципи гіпоглікемічної терапії

Лікування ЦД полягає в застосуванні гіпоглікемічних препаратів залежно від ризику за шкалою SCORE2-Diabetes. Тобто пацієнтам із дуже високим серцево-судинним ризиком, незалежно від контролю глікемії, необхідно призначати інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) або агоністи рецепторів ГПП-1 (клас І). При високому серцево-судинному ризику проводять лікування метформіном, ІНЗКТГ-2, антагоністами рецепторів ГПП-1 або комбінацією метформіну з одним із двох вищезгаданих класів ліків (ІІb). До гіпоглікемічних препаратів для додаткового контролю рівня глюкози віднесли метформін та піоглітазон. Їх застосовують, коли пацієнт не має серцевої недостатності (табл. 2).

NB! Запам'ятати!

Гіпоглікемічні препарати першої лінії — ІНЗКТГ-2 та агоністи рецепторів ГПП-1.

У пероральній цукрознижувальній терапії перевагу слід віддавати препаратам для серцево-судинної системи з доведеною ефективністю. До таких препаратів серед ІНЗКТГ-2 віднесли емпагліфлозин, канагліфлозин, дапагліфлозин, сотагліфлозин. До агоністів рецепторів ГПП-1 — ліраглутид, семаглутид (п/ш), дулаглутид, епегленатид. Гіпоглікемічні засоби із доведеною кардіоваскулярною безпекою:

- інгібітори дипептидилпептидази 4 (ДПП-4) — гліптини;
- ертугліфлозин;

Таблиця 2. Гіпоглікемічна терапія залежно від ризику за шкалою SCORE2-Diabetes

Метформін (клас IIa)		Метформін та/або іНЗКТГ-2 та/або аГПП-1 (клас IIb)	іНЗКТГ-2 та/або аГПП-1
Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
Немає СС3, SCORE2-Diabetes <10%		Немає СС3, SCORE2-Diabetes ≥10%	
		АССС3	

- похідні сульфонілсечовини (глімепірид та гліклазид);
- інсулін гларгін або інсулін деглудек;
- інші агоністи рецепторів ГПП-1: ліксісенатид, ексенатид пролонгованого вивільнення, пероральний семаглутид.

До гіпоглікемічних засобів без доведеної кардіо-васкулярної безпеки щодо ЦД 2-го типу експерти віднесли інсуліни короткої дії та інші похідні сульфонілсечовини. Ці препарати не слід призначати (рис. 2).



Рис. 2. Лікування ЦД у пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями

Контроль рівня глюкози у хворих у на ЦД і високим серцево-судинним ризиком є складною проблемою, і поточні дані вказують на необхідність звернути увагу на численні показники глікемії, включаючи персоналізацію цільових показників HbA1c, мінімізацію впливу гіпоглікемії та обмеження варіабельності рівня глюкози. На рис. 3 подано простий шлях із контролю глікемії в пацієнтів із ЦД 2-го типу та СС3.



Рис. 3. Цільові рівні глікемії в пацієнтів із ЦД 2-го типу та СС3

Контроль артеріального тиску та антигіпертензивна терапія

Усім пацієнтам із ЦД необхідно регулярно вимірювати артеріальний тиск (АТ) для виявлення та лікування артеріальної гіпертензії (АГ). При первинному відвідуванні кардіолога рівень АТ оцінюють двічі через 1 і 3 хвилини. Якщо в пацієнта нормальний та високий нормальний офісний АТ, але при цьому є ураження органів-мішеней або високий ризик СС3, необхідно виключити масковану АГ.

Антигіпертензивну терапію розпочинають при офісному АТ ≥140/90 мм рт. ст. Цільовий показник систолічного АТ до 65 років – 120-130 мм рт. ст., але не менше ніж 120 мм рт. ст. У пацієнтів віком понад 65 років цільові рівні систолічного артеріального тиску (САТ) становлять 130-139 мм рт. ст.; при високому ризику цереброваскулярних подій САТ знижують до 130 мм рт. ст. Тим, хто старше від 70 років, цільові значення САТ встановили до 140 мм рт. ст., але при добрій переносимості до 130 мм рт. ст. Для всіх пацієнтів із ЦД цільовий рівень діастолічного (ДАТ) становить 70-79 мм рт. ст.

NB! Запам'ятати!

У рекомендаціях подали інформацію про вплив цукрознижувальних препаратів на рівень АТ. У клінічних дослідженнях при лікуванні семаглутидом спостерігалось стійке зниження САТ до 2,6 мм рт. ст. Більш виражений ефект був в іНЗКТГ-2: метааналіз семи рандомізованих контрольних досліджень продемонстрував, що препарати викликають зниження САТ на 3,6 мм рт. ст. та ДАТ на 1,7 мм рт. ст., що можна порівняти з ефективністю низьких доз гідрохлортиазиду.

Гіполіпідемічна терапія

Гіполіпідемічна терапія при ЦД не змінилася: препаратами першого вибору залишаються статини, далі в алгоритмі залишаються езетиміб та інгібітори PCSK9. Якщо на тлі лікування статинами в пацієнта зберігається гіпертригліцеридемія, призначають етиловий ефір ейкозапентаєнової кислоти (ікозапента етил) у дозі 2 г 2 рази на добу. Цільові показники рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) залежать від ризику за шкалою SCORE2-Diabetes (рис. 4):

- <1,4 ммоль/л за дуже високого ризику;
- <1,8 ммоль/л за високого ризику;
- <2,6 ммоль/л при помірному ризику;
- <3,0 ммоль/л за низького ризику.

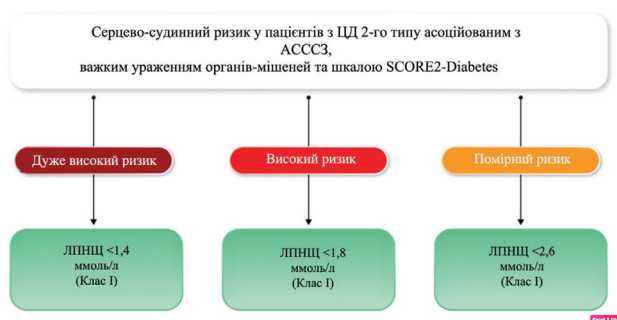


Рис. 4. Цільові показники ХС ЛПНЩ залежно від ризику за шкалою SCORE2-Diabetes

Діабет та ішемічна хвороба серця (ІХС)

При діабеті ІХС швидко прогресує, перебіг важкий і часто безсимптомний. Залишається дискусійним питання, чи потрібний скринінг безсимптомної ІХС при ЦД. У рандомізованих контрольованих дослідженнях було показано, що безсимптомні пацієнти із ЦД не мають відмінностей у серцево-судинних наслідках при рутинному скринінгу та стандартній тактиці ведення.

При стабільній ІХС реваскуляризація міокарда показана в тому випадку, якщо в пацієнта зберігається клініка стенокардії напруги на тлі лікування антиангінальними препаратами. При цьому обсяг ішемізованого міокарда має становити >10% лівого шлуночка.

При первинному обстеженні у всіх пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) необхідно оцінювати глікемічний статус. Гіперглікемія в гострій фазі ГКС може бути стресовою, цього недостатньо для діагностики діабету. Такі пацієнти повинні пройти подальше обстеження після виписки зі стаціонару.

ВВ! Запам'ятати!

Гіперглікемія при ГКС може бути стресовою, таким пацієнтам потрібне дообстеження.

При ГКС необхідно контролювати рівень глюкози в крові, уникаючи при цьому гіпоглікемії в першу годину захворювання, оскільки вона асоційована з розвитком гіперкатехоламінемії. Вона більшою мірою викликає ушкодження міокарда, ніж гіперглікемія. Щоб цього уникнути, слід частіше визначати рівень глюкози, переважно щогодини.

Безперервну інфузію інсуліну призначають лише у випадках, коли оптимального контролю глікемії не можна досягти іншим способом. Рівень глюкози в крові слід підтримувати нижче 11,1 ммоль/л, за іншими даними – нижче 10,0 ммоль/л.

Повна реваскуляризація показана пацієнтам із ГКС з елевацією сегмента ST (ІА). При ГКС без підйому сегмента ST та при багатосудинному ураженні повна реваскуляризація має нижчий клас доказовості – ІІаС. Якщо в пацієнта з ГКС та багатосудинним ураженням діагностували кардіогенний шок, рутинна негайна реваскуляризація неінфаркт-пов'язаних уражень не рекомендується (рис. 5).

Діабет та серцева недостатність

Серцева недостатність (СН) — один із найпоширеніших проявів ССЗ у пацієнтів із ЦД. Сistolічна функція міокарда може бути збереженою, помірно зниженою та зниженою. Основними причинами СН при діабеті є ІХС, АГ, прямий або опосередкований вплив на міокард гіперглікемії, ожиріння та асоційованих із ними факторів – інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, вегетативної діабетичної поліневропатії.

У рекомендаціях наголошується, що при кожному візиті до лікаря хворого на ЦД необхідно обстежити на предмет симптомів та ознак СН. У разі підозри на СН слід оцінити рівень маркера серцевої недостатності – натрійуретичного пептиду (BNP або NT-proBNP). Концентрації натрійуретичного пептиду можуть бути непропорційно низькими в пацієнтів

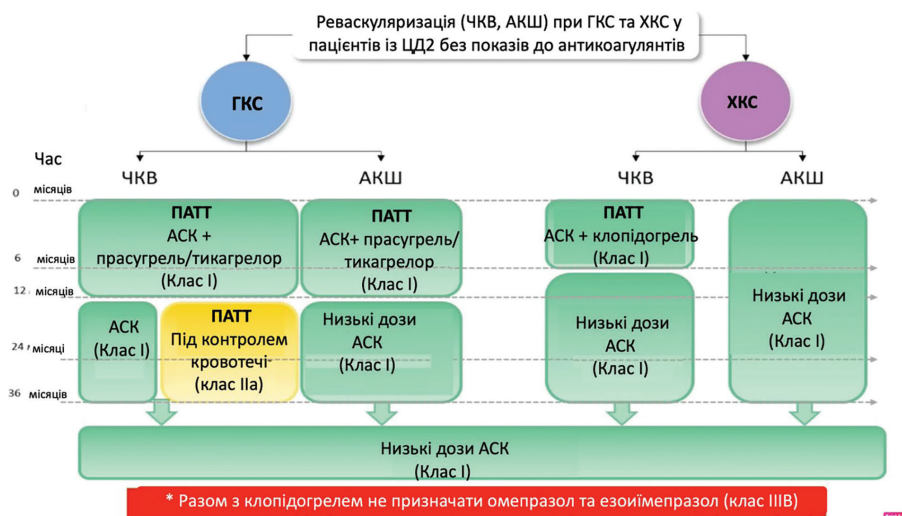


Рис. 5. Тактика ведення пацієнтів із ЦД та ГКС

Примітка: АСК – ацетилсаліцилова кислота, АКШ – аортокоронарне шунтування, ГКС – гострий коронарний синдром, ХКС – хронічний коронарний синдром, ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія, ЧКВ – чотирьохкоронарне втручання.



Рис. 6. Гіпоглікемічна терапія у хворих на ЦД і СН

з ожирінням та жінок, непропорційно високими – при прогресуючій хронічній хворобі нирок (ХХН), фібриляції передсердь (ФП) та в літніх людей. Проте підвищення концентрації NT-proBNP ≥ 125 пг/мл або BNP ≥ 35 пг/мл підтверджує діагноз і потребує дообстеження залежно від передбачуваного генезу СН.

Наступний етап обстеження – ехокардіографія (ЕхоКГ). Вона дозволяє оцінити структурні та функціональні зміни серця. Якщо СН підтверджується, необхідно визначити фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), а також провести рентгенографію грудної клітки. Вона допоможе виключити застійні явища, плевральний випіт та легеневі захворювання.

Для лікування СН зі зниженою ФВ ЛШ, як і раніше, рекомендується квадротерапія: іАПФ/БРА/АРНІ, β -адреноблокатори, антагоністи альдостерону та іНЗКТГ-2. Послідовність лікування слід ґрунтувати на індивідуальному фенотипі пацієнта з урахуванням АТ, серцевого ритму та ЧСС, а також функції нирок і ризику гіперкаліємії. Препарати необхідно призначати в низькій дозі та титрувати до максимальної переносимості.

Емпагліфлозин або дапагліфлозин призначають пацієнтам із ЦД та ФВ ЛШ $>40\%$ для зниження ризику госпіталізацій із СН і смерті від ССЗ. Як цукрознижувальна терапія пацієнтам із ЦД та високим ризиком

СН не можна призначати піоглітазон, оскільки він підвищує ймовірність захворювання. При ЦД і СН також не слід застосовувати інгібітор ДПП-4 саксагліптин, оскільки він збільшує ризик госпіталізацій (рис. 6).

Діабет та хронічна хвороба нирок

Ураження нирок на тлі діабету – провідна причина ХХН. Тому експерти закликають проводити скринінг ХХН при ЦД не рідше одного разу на рік, визначаючи розрахункову ШКФ та оцінюючи рівень альбуміну в сечі. Пацієнтам із діабетом та ХХН на додаток до стандартного лікування слід призначати іНЗКТГ-2 або фінеренон чи комбінацію цих препаратів.

Щоб знизити ризик розвитку ССЗ та ниркової недостатності, пацієнтам із ЦД та ХХН із ШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м² призначають іНЗКТГ-2: канагліфлозин, емпагліфлозин або дапагліфлозин. Фінеренон рекомендують на додаток до іАПФ або БРА при ЦД та ШКФ >60 мл/хв/1,73 м², якщо відношення альбуміну до креатиніну в сечі ≥ 34 мг/ммоль (≥ 300 мг/г) або ШКФ 25-60 мл/хв/1,73 м² і відношення альбуміну до креатиніну в сечі ≥ 3 мг/ммоль (≥ 30 мг/г). Така схема допомагає знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень та ниркової недостатності. Препарати групи агоністів рецепторів ГПП-1 відносять до цукрознижувальних засобів із передбачуваною нефропротективною дією.

ВВ! Запам'ятати!

Опортуністичний скринінг – дослідження на виявлення захворювання або факторів ризику при зверненні по будь-яку медичну допомогу.

Діабет та фібриляція передсердь

У пацієнтів із ЦД більш високий ризик розвитку ФП у молодому віці. Тому експерти рекомендують опортуністичний скринінг – вимірювання пульсу або реєстрації ЕКГ у пацієнтів віком від 65 років. Якщо є інші фактори ризику ФП, наприклад АГ, його призначають до 65 років. Систематичний скринінг ЕКГ для виявлення фібриляції передсердь необхідний пацієнтам віком понад 75 років або при високому ризику інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc.

Список використаної літератури

- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023 Aug 25;ehad192. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. European Heart Journal. 2023 July 21;44(28):2544-2556. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>

UPDATED GUIDELINES OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIABETES AND CARDIOVASCULAR DISEASES

V.A. Skybchyk, T.M. Solomenchuk, M.M. Virna

Abstract. The article highlights the updated recommendations of the European Society of Cardiology (2023) for the management of patients with diabetes and cardiovascular disease. Basic laboratory tests for diagnosing diabetes and prediabetes are given. A new scale for assessing cardiovascular risk in patients with diabetes – SCORE2-Diabetes – is discussed, which is used in patients without severe damage to target organs and symptoms of cardiovascular disease (CVD). The principles of hypoglycemic therapy are considered, focusing on drugs with proven prognostic effectiveness. The main drugs for the treatment of diabetes in CVD are SGLT2 inhibitors and GLP-1 RA. Algorithms for management of patients with diabetes and coronary heart disease, heart failure, chronic kidney disease and atrial fibrillation were analyzed.

Keywords: diabetes, coronary heart disease, heart failure, chronic kidney disease, SCORE2-Diabetes, SGLT2 inhibitors, GLP-1 RA.

Для цитування: Скибчик ВА, Соломенчук ТМ, Вірна ММ. Оновлені рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 5-10. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.5.

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. Вірна Маріанна Михайлівна, mmvirna@gmail.com; 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, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Вірна Маріанна Михайлівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4595-2609.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідеї, супровід під час написання статті, написання статті. Соломенчук Тетяна Миколаївна — співгенератор ідеї; супровід під час написання статті, аналіз проблеми. Вірна М.М. — написання статті, підготовка статті до друку, оформлення джерел літератури.

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 30.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р. надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Skybchyk VA, Solomenchuk TM, Virna MM. Updated guidelines of the european society of cardiology for the management of patients with diabetes and cardiovascular diseases. The Practitioner, 2023. No 4, p. 5-10. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.5.

Correspondence address: Skybchyk Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, MD, Professor, Head of the Department of Family Medicine of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Virna Marianna Mykhailivna, mmvirna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Skybchyk 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. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, MD, Professor, Head of the Department of Family Medicine of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-0457>. 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.

Personal contribution: Skybchyk VA — an idea generator, support during the writing of the article, writing of an article. Solomenchuk TM — idea generator, support during the writing of the article. Virna MM — writing of an article, preparation of the article for printing, design of literature sources.

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 30.10.2023, accepted 03.11.2023, published 30.12.2023

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ: ЛОГІСТИКА ДОГОСПІТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ТА ОСОБЛИВОСТІ РЕПЕРFUЗІЙНОЇ СТРАТЕГІЇ (ЗГІДНО З НАСТАНОВОЮ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ ВІД 2023 РОКУ)

Г.В. Світлик, У.Р. Баган

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616.12-005.4-008.4-082.2-085.22-
089:(083):(4)«2023»

Резюме. У статті представлено сучасні підходи до логістики догоспітальної допомоги в пацієнтів із гострим коронарним синдромом із визначенням індивідуальних шляхів до інвазивного лікування. Вказано на важливість негайної оцінки ризику пацієнтів, які звернулись із приводу гострого болю в грудях, та їх сортування згідно з результатами електрокардіограми. Викладено основи гострої фармакотерапії. Підкреслено важливість вчасної реваскуляризації міокарда, визначено пріоритети черезшкірних коронарних втручань і фібринолітичної терапії, а також критерії негайної та ранньої фармакоінвазивної стратегії в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI). Розкрито основи інвазивної стратегії в пацієнтів із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST (NSTEMI-ACS) [1].

Ключові слова: гострий коронарний синдром, стратифікація ризику, догоспітальна логістика, реваскуляризація міокарда, черезшкірні коронарні втручання, фібринолітична терапія, фармакоінвазивна стратегія.

До медичних працівників на догоспітальному етапі часто звертаються пацієнти, які відчувають гострий біль у грудях. Ця категорія осіб підлягає негайній оцінці ризику та сортуванню відповідно до місцевих протоколів служби невідкладної медичної допомоги (EMS, emergency medical service) (рис. 1, 2). Якщо медичний працівник при першому медичному контакті (FMC, first medical contact) підозрює гострий коронарний синдром (ГКС), слід якомога швидше записати електрокардіограму (ЕКГ) у 12 відведеннях та проаналізувати її. На підставі даних ЕКГ виділяють дві категорії пацієнтів із підозрою на ГКС, для яких визначаються два початкові шляхи лікування:

- а) один для пацієнтів з ЕКГ, що відповідає інфаркту міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) (стійка елевація сегмента ST або еквівалентні ЕКГ-патерни) (рис. 1);
- б) інший для пацієнтів без підйому сегмента ST або еквівалентних ЕКГ-патернів, із підозрою на ГКС без підйому ST (non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) (рис. 2).

Стратифікація ризику за даними ЕКГ ініціює рішення щодо догоспітальної логістики — вибору

цільового лікарняного закладу, послідовності початкових досліджень та втручань (включаючи фармакологічні), термінів інвазивної коронарної ангіографії (invasive coronary angiography, ICA).

Початковий діагноз із підозрою на STEMI свідчить про вищий ризик появи раптових, небезпечних для життя ускладнень (наприклад, фібриляції шлуночків (ФШ)). Відповідно є показання до початку негайної реперфузійної стратегії та прямого трансферу пацієнта до центру з можливостями черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ; percutaneous coronary intervention, PCI) 24/7. Пацієнти з ЕКГ без підйому сегмента ST (або еквівалентних картин ЕКГ), у яких персистують ішемічні симптоми, також повинні пройти догоспітальне сортування згідно з протоколами для пацієнтів із STEMI, оскільки вони також піддаються безпосереднім ризикам, у тому числі й появи шлуночкових аритмій.

Життєво важливим для менеджменту пацієнтів, визначених для STEMI-шляху, є час до початку лікування, який відображає ефективність і якість системи охорони здоров'я. Складові загального ішемічного часу, що сприяють затримці в лікуванні пацієнтів із STEMI та виборі реперфузійної стратегії, показано на рис. 1.

Життєво важливим для менеджменту пацієнтів, визначених для STEMI-шляху, є час до початку

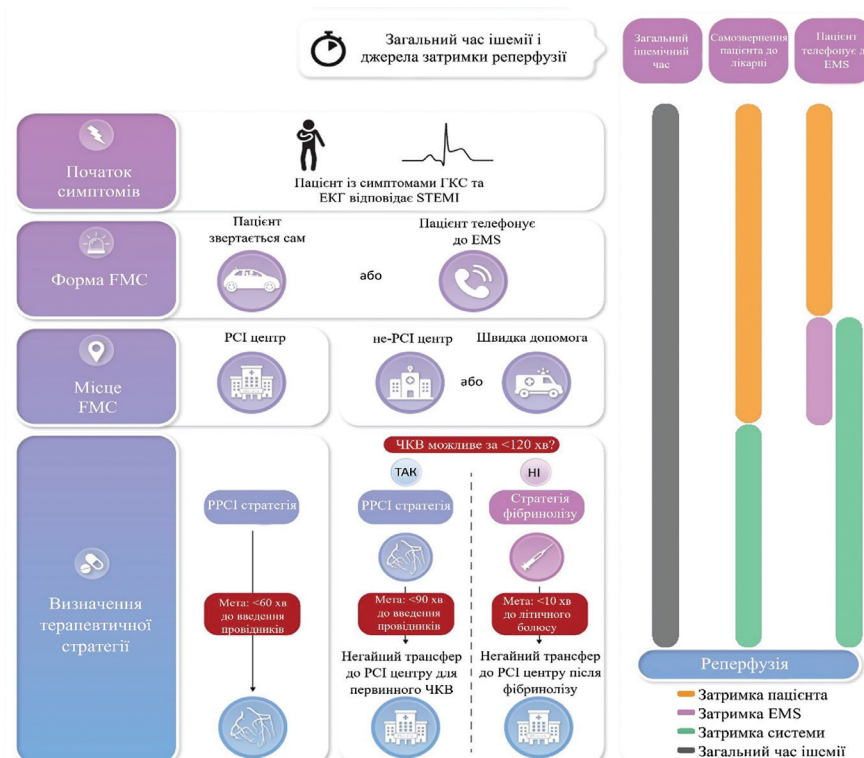


Рис. 1. Способи звернення й шляхи до інвазивного лікування та реваскуляризації міокарда в пацієнтів із STEMI (PCI, percutaneous coronary intervention – черезшкірне коронарне втручання, ЧКВ; PPCI, primary PCI – первинне ЧКВ)

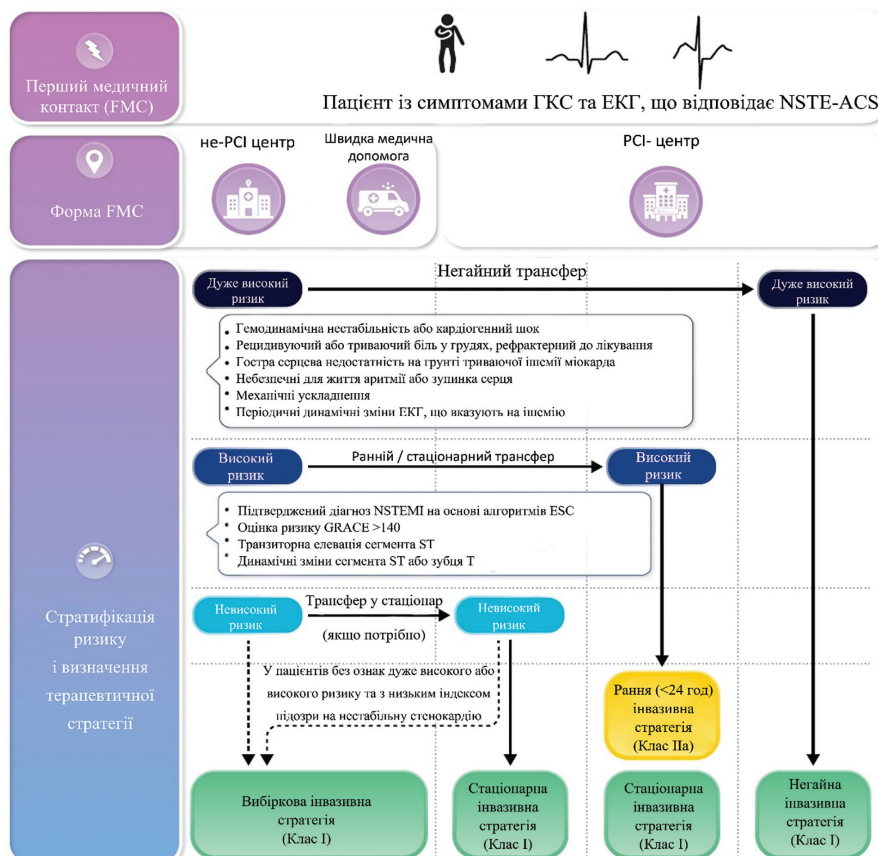


Рис. 2. Вибір інвазивної стратегії та реперфузійної терапії в пацієнтів із NSTEMI-ACS

лікування, який відображає ефективність і якість системи охорони здоров'я. Складові загального ішемічного часу, що сприяють затримці в лікуванні пацієнтів із STEMI та виборі реперфузійної стратегії, показано на рис. 1.

Для уникнення затримок пацієнту при виникненні ішемічних симптомів рекомендовано якомога швидше зателефонувати до служби EMS, оскільки самостійне звернення у відділення невідкладної допомоги чи у клініку первинної медичної допомоги значно подовжує час від появи симптомів до першого медичного контакту.

Репрезентативними для якості медичної допомоги пацієнтам із підозрою на STEMI є системні затримки (час від моменту контакту пацієнта із системою охорони здоров'я до реперфузії), які є предиктором смертності таких осіб.

Коли робочий діагноз STEMI встановлюється на догоспітальному етапі і приймається рішення щодо екстреного інвазивного лікування, таких пацієнтів слід доставити безпосередньо до катетеризаційної лабораторії — це пов'язано із значною економією часу від першого медичного контакту до ЧКВ і покращенням виживаності.

Для пацієнтів із підозрою на STEMI, які потрапили в центр без можливостей проведення ЧКВ, рекомендований «час від дверей до дверей» (визначається як тривалість між надходженням пацієнта в таку лікарню і його доставкою каретою швидкої допомоги до ЧКВ-центру) повинен становити, з метою прискорення реперфузійної терапії, ≤ 30 хв.

Невідкладна медична допомога. У пацієнтів із підозрою на STEMI слід уникати шляхів транспортування, які оминають EMS. Система швидкої медичної допомоги (ШМД) відіграє критичну роль у ранньому веденні таких пацієнтів, включаючи негайне встановлення первинного діагнозу, сортування та лікування.

Карети ШМД повинні бути обладнані ЕКГ-реєстраторами, дефібриляторами, телеметричними пристроями і мати принаймні одну особу, яка пройшла підготовку щодо передових методів підтримки життя. Якість наданої медичної допомоги залежить від підготовки задіяного персоналу, який повинен бути навчений розпізнати ішемічні симптоми, у разі потреби ввести кисень, забезпечити внутрішньовенний (в/в, і. в.) доступ, ефективно зняти біль, провести, коли показано, фібриноліз та забезпечити базову підтримку життя.

Персонал ШМД із діагностичною метою повинен якнайшвидше записати та інтерпретувати ЕКГ або передати її досвідченому персоналу для встановлення чи спростування робочого діагнозу STEMI. Регулярне й структуроване навчання персоналу ШМД є обов'язковим для якісного догоспітального менеджменту.

Лікарі загальної практики. Лікарі первинної медичної допомоги відіграють важливу роль у ранньому лікуванні пацієнтів із підозрою на ГКС

та можуть забезпечити перший медичний контакт. Навчання й тренінг лікарів загальної практики в галузі долікарняної допомоги має важливе значення для надання оптимальної допомоги в цій ситуації. Обов'язки лікаря первинної медичної допомоги можуть включати діагностику, виклик ШМД, стратифікацію ризику, ініціацію догоспітального лікування. Однак консультація лікаря загальної практики замість прямого виклику ШМД збільшує догоспітальну затримку, тому населення слід навчати телефонувати безпосередньо у швидку допомогу, а не до лікаря первинної служби, якщо виникли симптоми, що вказують на ГКС.

Організація лікування STEMI в мережі закладів охорони здоров'я. Оптимальне лікування пацієнтів із робочим діагнозом STEMI має базуватись на функціонуванні мережі лікарень із різними рівнями надання клінічних послуг («центр і модель спиці»), пов'язаних з ефективною службою швидкої медичної допомоги.

Центром ЧКВ має бути багатопрофільний заклад невідкладної допомоги, який надає пацієнтам із підозрою на STEMI невідкладне інвазивне лікування 24/7. У цьому центрі повинні бути засоби інтенсивної терапії, а також можливості проведення кардіоторакальних послуг, гемодинамічної підтримки, хірургічних втручань.

Метою мереж STEMI є надання оптимальної допомоги при мінімізації затримки, що покращує клінічні результати. Кардіологи повинні активно співпрацювати з усіма зацікавленими сторонами, зокрема лікарями швидкої допомоги, у створенні таких мереж. Рекомендовано, щоб служба ШМД транспортувала пацієнтів із робочим діагнозом STEMI до лікарень із сервісом ЧКВ 24/7, минаючи лікарні, які не проводять ЧКВ.

Географічні райони, де очікуваний час трансферу до центру з проведенням первинного ЧКВ перевищує максимально допустиму затримку, зазначену в рекомендаціях (<120 хв), повинні розробити протоколи для негайного фібринолізу в місці діагностики STEMI з його проведенням протягом 10 хв від ФМС та з подальшим негайним трансфером до центру з ЧКВ 24/7. Такі мережі збільшують частку пацієнтів, які отримують реперфузію з найкоротшою можливою затримкою лікування.

Початкова діагностика та моніторинг. Менеджмент ГКС розпочинається з моменту ФМС, коли встановлено робочий діагноз ГКС, який зазвичай базується на симптомах, що відповідають ішемії міокарда, та даних ЕКГ у 12 відведеннях. ЕКГ-моніторинг у всіх пацієнтів із підозрою на ГКС рекомендується розпочати якнайшвидше, передусім із метою виявлення загрозливих для життя аритмій та проведення, якщо показано, негайної дефібриляції.

Гостра фармакотерапія. Пацієнтам із ГКС із гіпоксемією (сатурація киснем $<90\%$) рекомен-

дований кисень. Додавання кисню пацієнтам без гіпоксії (насиченість киснем >90%) не пов'язане з клінічними перевагами, тому не рекомендується (табл. 1).

затримати початок дії пероральних антитромбоцитарних препаратів. Слід зазначити, що наявні на сьогодні клінічні дані не продемонстрували жодного підвищення ризику несприятливих клінічних

Таблиця 1. Рекомендації щодо початкового ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Гіпоксія		
Кисень рекомендований пацієнтам із гіпоксемією (SaO ₂ <90%)	I	C
Рутинне застосування кисню в пацієнтів без гіпоксемії (SaO ₂ >90%) не рекомендується	III	A
Симптоми		
Для полегшення болю слід розглянути внутрішньовенне введення опіоїдів	IIa	C
Слід розглянути можливість застосування легких транквілізаторів у дуже тривожних пацієнтів	IIa	C
Внутрішньовенні бета-блокатори		
Внутрішньовенні бета-блокатори (переважно метопролол) слід розглянути на момент клінічних проявів у пацієнтів, які піддаються PPCI, без ознак гострої серцевої недостатності, за наявності CAT >120 мм рт. ст. та без жодних інших протипоказань	IIa	A
Логістика догоспітальної допомоги		
Менеджмент пацієнтів із робочим діагнозом STEMI на догоспітальному етапі рекомендовано базувати на регіональних мережах, призначених для оперативного проведення реперфузійної терапії та ефективної доступності PPCI якомога більшої кількості пацієнтів	I	B
Рекомендується, щоб центри, що проводять PPCI, здійснювали послуги 24/7 і могли виконувати PPCI без затримки	I	B
Рекомендується транспортувати пацієнтів на PCI, минаючи приймальне відділення та реанімацію, з безпосереднім трансфером у катетеризаційну лабораторію	I	B
Рекомендується, щоб пацієнти з підозрою на STEMI були доставлені EMS до центру, що виконує PCI, в обхід не-PCI центрів	I	C

Примітки: SaO₂ — насичення киснем; CAT — систолічний артеріальний тиск; PPCI, primary percutaneous coronary intervention — первинне ЧКВ; a — Клас рекомендацій; b — Рівень доказовості.

Нітрати. Сублінгвальний нітрат може бути корисним для полегшення симптомів ішемії. Проте зменшення болю в грудях після введення нітрогліцерину може нівелювати оцінку клінічних проявів і не рекомендується як діагностичний маневр. У пацієнтів з ЕКГ, сумісною з триваючим STEMI, і полегшенням симптомів після введення нітрогліцерину рекомендується записати іншу ЕКГ у 12 відведеннях. Повна нормалізація підйому сегмента ST разом із полегшенням симптомів після застосування нітрогліцерину свідчить про коронарний спазм з або без асоційованого IM. Не можна призначати нітрати хворим із гіпотензією, вираженою брадикардією або тахікардією, інфарктом правого шлуночка, відомим тяжким аортальним стенозом або з використанням інгібіторів фосфодіестерази-5 протягом попередніх 24-48 год.

Полегшення болю. Слід розглянути можливість внутрішньовенного введення опіоїдів (наприклад, морфіну 5-10 мг) для полегшення сильного болю в грудях. Інші форми знеболення (наприклад, суміш закису азоту та кисню плюс і. в. ацетамінофен/парацетамол) поступаються морфіну. Однак морфін може спричинити нудоту та блювоту і сповільнити всмоктування в шлунково-кишковому тракті пероральних лікарських засобів, що може, зокрема,

результатів при ГКС на тлі будь-якої взаємодії між морфіном і антитромбоцитарними засобами.

Водночас дані невеликих досліджень свідчать, що і. в. морфін зменшує міокардіальне та мікросудинне пошкодження при призначенні пацієнтам із гострою оклюзією коронарної артерії. Позитивний вплив морфіну на пошкодження міокарда потенційно може бути пов'язаний зі зниженням споживання кисню в результаті зменшення переднавантаження, а також із негативною іно- та хронотропією.

Внутрішньовенні бета-блокатори. Тестування раннього в/в застосування бета-блокаторів у пацієнтів із робочим діагнозом STEMI, які піддавались PPCI, було проведено в кількох рандомізованих клінічних дослідженнях. З'ясувалось, що не всі бета-блокатори мають однаковий кардіопротекторний вплив у контексті триваючої гострої коронарної оклюзії — найкращий ефект продемонстрував метопролол: його застосування асоціювалось зі зниженням частоти ФШ і мікросудинної обструкції й було безпечним за умови відсутності ознак гострої серцевої недостатності та інших протипоказань і CAT >120 мм рт. ст. Застосування і. в. бета-блокаторів у пацієнтів із підозрою на NSTEMI-ACS не досліджувалось.

Фібриноліз і фармакоінвазивна стратегія в пацієнтів із STEMI. Фібринолітична терапія є важливою стратегією реперфузії для пацієнтів із STEMI впродовж 12 год після появи симптомів, коли первинне ЧКВ не може бути виконано своєчасно. Успішна реперфузія зазвичай пов'язана зі значним поліпшенням симптомів ішемії, резолюцією сегмента ST $\geq 50\%$ і гемодинамічною стабільністю (табл. 2).

Догоспітальний фібриноліз. Якщо медичний персонал може інтерпретувати ЕКГ на місці або передати її для дистанційної інтерпретації, фібринолітичну терапію, за показаннями (табл. 2), слід ініціювати на догоспітальному етапі протягом 10 хвилин із моменту діагностики STEMI. Бажаним засобом при цьому є фібринспецифічний агент (тенектеплаза, альтеплаза або ретеплаза). Не слід відкладати початок фібринолітичної терапії

Таблиця 2. Рекомендації щодо реперфузійної терапії та термінів інвазивної стратегії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Рекомендації щодо реперфузійної терапії в пацієнтів із STEMI		
Реперфузійна терапія рекомендована всім пацієнтам із робочим діагнозом STEMI (стійка елевация сегмента ST або її еквіваленти) і симптомами ішемії тривалістю ≤ 12 год	I	A
Стратегія PPCI рекомендована замість фібринолізу, якщо очікуваний час від встановлення діагнозу до PCI становить < 120 хв	I	A
Якщо своєчасна PCI (< 120 хв) не може бути проведена в пацієнтів із робочим діагнозом STEMI, фібринолітична терапія рекомендована впродовж 12 год від появи симптомів у пацієнтів без протипоказань	I	A
Рятувальна PCI рекомендована при невдалому фібринолізі (тобто резолюції сегмента ST $< 50\%$ протягом 60-90 хв від моменту введення фібринолітиків) або за наявності гемодинамічної чи електричної нестабільності, посилення ішемії або постійного болю в грудях	I	A
У пацієнтів із робочим діагнозом STEMI та часом від появи симптомів > 12 год стратегія PPCI рекомендується за наявності триваючих симптомів, що свідчать про ішемію, гемодинамічної нестабільності або загрозливих для життя аритмій	I	C
Слід розглянути рутинну стратегію PPCI в пацієнтів із STEMI, які звертаються пізніше (через 12-48 год) від початку симптомів	IIa	B
Рутинна PCI оклюзованої IRA не рекомендується в пацієнтів із STEMI, які доставлені > 48 год після початку симптомів і не мають стійких симптомів	III	A
Трансфер/втручання (інтервенція) після фібринолізу		
Рекомендується трансфер до центру з можливістю PCI всіх пацієнтів негайно після фібринолізу	I	A
Екстрена ангіографія після фібринолізу та ЧКВ IRA, якщо показано, рекомендовані пацієнтам із появою нової або персистентної серцевої недостатності/шоком	I	A
Ангіографію та PCI IRA, якщо показано, рекомендовано проводити між 2 та 24 годинами після успішного результату фібринолізу	I	A
Інвазивна стратегія при NSTEMI-ACS		
Інвазивна стратегія під час госпіталізації рекомендована пацієнтам із NSTEMI-ACS із критеріями високого ризику або з високим індексом підозри на нестабільну стенокардію	I	A
Селективний інвазивний підхід рекомендується в пацієнтів із NSTEMI-ACS без наявності критеріїв дуже високого або високого ризику і з низьким індексом підозри щодо NSTEMI-ACS	I	A
Рекомендується негайна інвазивна стратегія в пацієнтів із робочим діагнозом NSTEMI-ACS та з принаймні одним із наведених нижче критеріїв дуже високого ризику: - Гемодинамічна нестабільність або кардіогенний шок - Рецидивуючий або рефрактерний біль у грудях, незважаючи на лікування - Внутрішньолікарняні аритмії, що загрожують життю - Механічні ускладнення ІМ - Гостра серцева недостатність, яка розцінюється як вторинна щодо триваючої ішемії міокарда - Повторні динамічні зміни сегмента ST або зубця Т, зокрема періодичний підйом сегмента ST	I	C
Слід розглядати ранню інвазивну стратегію впродовж 24 год у пацієнтів із принаймні одним із таких критеріїв високого ризику: - Підтверджений діагноз NSTEMI на основі діючих hs-cTn алгоритмів, рекомендованих ESC - Динамічні зміни сегмента ST або зубця Т - Транзиторна елевация сегмента ST - Оцінка ризику за шкалою GRACE > 140	IIa	A

Примітки: PCI, percutaneous coronary intervention — ЧКВ; PPCI, primary percutaneous coronary intervention — первинне ЧКВ; IRA, infarct-related artery — інфаркт-пов'язана артерія; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; a — Клас рекомендацій; b — Рівень доказовості.

в очікуванні результатів дослідження серцевих біомаркерів. Зменшення вдвічі дози тенектеплази в пацієнтів, старших від 75 років, знижує ризик появи в цих осіб внутрішньочерепних кровотеч.

Ангіографія та черезшкірне коронарне втручання після фібринолізу (фармакоінвазивна стратегія). Зразу ж після ініціації літичної терапії пацієнтів рекомендується доставити до ЧКВ-центру (рис. 1). У випадках невдалого фібринолізу, ознак повторної оклюзії або повторного інфаркту з рецидивом підйому сегмента ST показана **негайна ІСА та екстрене ЧКВ**. У такому разі повторне проведення фібринолізу не приносить користі і не рекомендується.

Якщо є ймовірність, що фібриноліз пройшов успішно (наприклад, резолюція сегмента ST >50% через 60-90 хв; типова реперфузійна аритмія і зникнення болю в грудній клітці), рекомендована рутинна рання ангіографія впродовж 2-24 год із наступним ЧКВ (у разі потреби). Декілька рандомізованих досліджень показали, що така стратегія після фібринолізу, яка визначається як **фармакоінвазивна стратегія**, знижує частоту повторного інфаркту й рецидивів ішемії порівняно зі **стратегією «пильного очікування»**, згідно з якою ангіографію та реваскуляризацію проводили лише в пацієнтів зі спонтанною або індукованою тяжкою ішемією, за наявності дисфункції лівого шлуночка або в пацієнтів із позитивним амбулаторним тестом на ішемію. Переваги фармакоінвазивної стратегії були продемонстровані без підвищення ризику несприятливих подій (інсульту або великої кровотечі). Отже, рання ангіографія з наступним ЧКВ, якщо необхідно, рекомендується як стандарт лікування після успішного фібринолізу (рис. 1). **Рекомендоване часове вікно для ЧКВ після успішного виконання лізису становить 2-24 год.**

Таким чином, **за наявності STEMI** пріоритетною реваскуляризаційною стратегією впродовж 12 год із моменту появи симптомів є **первинне ЧКВ**, якщо очікуваний час від встановлення діагнозу до ЧКВ

<120 хв. Коли ж своєчасне ЧКВ не вдається провести, рекомендована негайна фібринолітична терапія з наступним ЧКВ упродовж 2-24 год за наявності успішного тромболізису та екстремим («рятівним») ЧКВ у випадку невдалого фібринолізу (фармакоінвазивна стратегія) (табл. 2).

Рутинну стратегію первинного ЧКВ слід також розглянути в пацієнтів із STEMI в межах 12-48 год від початку симптомів. Якщо ж пацієнти доставлені >48 год із моменту виникнення клінічних проявів і не мають стійких симптомів, ЧКВ на оклюзованій коронарній артерії не рекомендується. У випадку персистенції симптомів, що свідчать про ішемію, гемодинамічну нестабільність, загрозливі для життя аритмії, та часу від появи клінічної симптоматики >12 год стратегія первинного ЧКВ залишається актуальною (табл. 2).

Інвазивна стратегія при NSTEMI-ACS передбачає стратифікацію ризику пацієнтів (рис. 2, табл. 2). За наявності критеріїв дуже високого ризику рекомендована **негайна інвазивна стратегія** з екстреною ангіографією та ЧКВ, якщо необхідно. Пацієнтам із NSTEMI-ACS та високим ризиком рекомендована стаціонарна інвазивна стратегія, у межах якої слід розглянути **ранню інвазивну стратегію впродовж 24 год**.

У пацієнтів із NSTEMI-ACS, які не відповідають жодному з критеріїв дуже високого або високого ризику (зазвичай це пацієнти з клінічною підозрою на NSTEMI-ACS та з рівнем тропонінів у межах референтних значень або пацієнти з підвищеним рівнем тропонінів, які не відповідають критеріям IM), стратегія може бути адаптована на основі ступеня клінічної ймовірності. Пацієнтам із високим індексом підозри на нестабільну стенокардію рекомендована стаціонарна інвазивна стратегія і, навпаки, з низьким – селективний інвазивний підхід.

Отже, менеджмент ГКС на сьогодні ґрунтується на оцінці ризику пацієнта, визначенні необхідності інвазивного лікування, виборі оптимальної реваскуляризаційної стратегії та її ефективній реалізації.

Список використаної літератури

1. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal* (2023) 00, 1-107. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

ACUTE CORONARY SYNDROME: PREHOSPITAL LOGISTICS AND CHARACTERISTICS OF REPERFUSION STRATEGY (ACCORDING TO THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES 2023)

H. Svitlyk, U. Bahan

Abstract. The article presents modern approaches to the logistics of prehospital care in patients with acute coronary syndrome with the determination of individual paths to invasive treatment. The importance of immediate risk assessment of patients presenting with acute chest pain and their triage based on electrocardiogram results is indicated. The basics of acute pharmacotherapy are outlined. The importance of timely myocardial revascularization is highlighted, the priorities of percutaneous coronary interventions, fibrinolytic therapy and the criteria for an immediate and early pharmacoinvasive strategy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) are defined. The fundamentals of the invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) are revealed.

Keywords: acute coronary syndrome, risk stratification, prehospital logistics, myocardial revascularization, percutaneous coronary interventions, fibrinolytic therapy, pharmacoinvasive strategy.

Для цитування: Світлик ГВ, Баган УР. Гострий коронарний синдром: логістика догоспітальної допомоги та особливості реперфузійної стратегії (згідно з Настановою Європейського товариства кардіологів від 2023 року). Практикуючий лікар, 2023. No 4, с. 11-17: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.11.

Адреса для листування: Світлик Галина Володимирівна, h.svitlyk@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Баган Ульяна Романівна, ulyana_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, <https://orcid.org/0000-0002-1083-3204>. Баган Ульяна Романівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-5790-2705>

Особистий внесок: Світлик Г.В. — генератор ідеї, редагування матеріалу, оформлення статті. 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 31.10.2023 р., прийнята на друкування 03.12.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Svitlyk H., Bagan U. Acute Coronary Syndrome: prehospital logistics and characteristics of reperfusion strategy (according to the European Society of Cardiology Guidelines 2023). The Practitioner, 2023. No 4, p. 11-17. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.11.

Correspondence address: Svitlyk Halyna, h.svitlyk@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Bagan 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, <https://orcid.org/0000-0002-1083-3204>. Bagan Ulyana, PhD student of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5790-2705>.

Personal contribution: Svitlyk HV — an idea generator, material editing, article design. Bagan 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 31.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.

В.А. Скибчик, М.М. Вірна,
М.В. Яковенко, Б.А. Фурман

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

УДК 616-008.9:616.1]-06-08)

КОРЕКЦІЯ ГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЇ ЯК ОСНОВА ЗНИЖЕННЯ ЗАЛИШКОВОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Резюме. У статті наведено короткий огляд зв'язку між тригліцеридами, ліпопротеїдами, багатих на тригліцериди, та атеросклерозом. Розглянуто консенсус експертів Американської колегії кардіологів щодо ведення пацієнтів із гіпертригліцеридемією (2021), де запропоновано градацію ступенів підвищення тригліцеридів, наведено можливі причини вторинної гіпертригліцеридемії. У роботі також обговорюється тактика ведення пацієнтів із гіпертригліцеридемією, описані алгоритми ведення хворих із тяжкою формою, високим серцево-судинним ризиком, цукровим діабетом та встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням. Наведено можливості медикаментозного лікування, роль статинів, омега-3 жирних кислот, а також особливості застосування фенофібрату.

Ключові слова: гіпертригліцеридемія, тригліцериди, ліпопротеїди, багаті на тригліцериди, фенофібрат, статини, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання.

Раніше питання про те, чи пов'язаний підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (АССЗ), було спірним, проте нещодавні клінічні та генетичні дослідження, а також дослідження з менделівською рандомізацією підтвердили, що підвищені рівні ТГ і ліпопротеїнів, багатих на ТГ (ЛП-ТГ), належать до основних причинних факторів «залишкового» ризику АССЗ [1-5].

В одному з досліджень у США було зазначено, що рівень ТГ плазми крові $\geq 1,7$ ммоль/л спостерігався у ~26% пацієнтів, які приймають статини, та в ~40% хворих із діабетом, незважаючи на супутній прийом статинів [6, 7]. Цей підвищений рівень ТГ був пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть у пацієнтів із низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [6, 7].

Іншим одним із найбільш важливих аналізів, що достовірно підтверджують незалежний зв'язок гіпертригліцеридемії (ГТГ) із серцево-судинними подіями, був аналіз, проведений у дослідженні PROVE IT-TIMI 22 [8, 9]. Його результати показали, що в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, рівень ТГ $> 2,6$ ммоль/л (> 200 мг/дл) асоційований із підвищенням на 40% ризику розвитку гострої серцево-судинної події порівняно з учасниками з рівнем ТГ $< 2,6$ ммоль/л (< 200 мг/дл) на тлі прийому статинів із досягнутим рівнем ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл).

Як правило, пацієнти з ГТГ є кандидатами на терапію, спрямовану на зниження рівня ХС ЛПНЩ та ризику ССЗ, тому оптимальна корекція рівня ХС ЛПНЩ є наріжним каменем фармакотерапії для них. Однак статини, езетиміб та нові моноклональні антитіла проти пропротеїнової конвертази субтилізину-кексину типу 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 – PCSK9) високо-ефективні в зниженні рівня ХС ЛПНЩ, але вони не мають значного впливу на рівні ТГ і ЛП-ТГ [10, 11].

На сьогодні ефективним класом препаратів, що визнані сучасними американськими та європейськими настановами для зниження рівня ТГ у плазмі крові, є фібрати й омега-3 жирні кислоти (ікосапент етил) [10, 11].

Взаємозв'язок ТГ, ЛП-ТГ та атеросклерозу

ТГ — складні ефіри, отримані з гліцерину та трьох жирних кислот, необхідне джерело енергії для скелетних м'язів, які накопичуються в жировій тканині і м'язових волокнах. ТГ практично нерозчинні в плазмі, тому вони переносяться в циркулюючій крові в складі ліпопротеїнових частинок. Рівні ТГ у крові варіюють залежно від складу/кількості жиру в їжі, генетичного або метаболічного фону та складних гормональних взаємодій кишечника, вісцеральної жирової тканини, підшлункової залози з печінкою [12, 13].

ЛП-ТГ секретиються кишковими ентероцитами (хіломікронами) та гепатоцитами (ліпопротеїнами дуже низької щільності — ЛПДНЩ). Основні ТГ, що входять до складу хіломікронів і ЛПДНЩ, швидко

гідролізуються ліпопротеїнліпазою на люмінальній поверхні стінки судини [9]. Ліпопротеїнліпаза перетворює частинки хіломікронів і ЛПДНЩ на залишки ЛП-ТГ та дрібніші частинки ліпопротеїнів. Високий рівень ТГ відображає наявність великої кількості залишкових частинок ЛП-ТГ із хіломікронів і ЛПДНЩ. Ці залишки ЛП-ТГ містять у 40 разів більше холестерину та ТГ і, мабуть, є проатерогеннішими, ніж ЛПНЩ [14, 18].

У фізіологічних умовах більшість залишків ЛП-ТГ поглинається печінкою. Однак, коли залишки ЛП-ТГ затримуються в циркулюючій крові через гіперпродукцію та/або порушення кліренсу залишків ЛП-ТГ, вони накопичуються в субендотеліальному просторі, викликаючи утворення атеросклеротичних бляшок [15, 19]. Слід зазначити, що ЛП-ТГ можуть пригнічувати атеропротективну та протизапальну дію ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Таким чином, ГТГ може викликати дисфункцію ендотелію та посилювати прозапальну, прооксидантну та протромботичну функції, характерні для атерогенного вогнища в стінці артерії, що запускає атеросклеротичний процес [15]. Зв'язок ГТГ із метаболічною дисрегуляцією, який, як відомо, посилює атеросклероз, представлено на рис. 1.

В епідеміологічних дослідженнях отримано дані про збільшення серцево-судинного ризику в осіб із рівнем ТГ понад 1,7 ммоль/л. Ефективність зниження медикаментозного рівня ТГ доведена для пацієнтів із рівнем ТГ вище 2,3 ммоль/л.

Градація ступеня підвищення ТГ

У консенсусі запропонована градація ступеня підвищення ТГ:

- від легкої до помірної, якщо рівень ТГ натще ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) або після їди перебуває в межах 175-500 мг/дл (2,0-5,6 ммоль/л);
- тяжкий ступінь, якщо рівень ≥ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л);
- дуже тяжкий ступінь при рівні ТГ ≥ 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л).

ВВ! Запам'ятати!

Автори настанови запропонували нове визначення стійкої (персистуючої) ГТГ — це підвищення рівня ТГ натще 175 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л), що зберігається після щонайменше 4-12 тижнів виконання заходів щодо корекції способу життя, прийому статинів у максимально переносимій дозі і виявлення та лікування вторинних причин ГТГ.

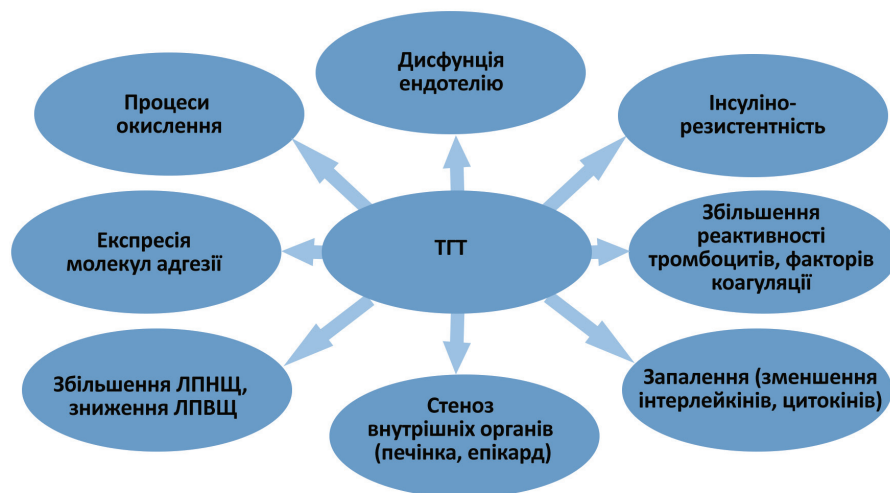


Рис. 1. Патогенетичні механізми взаємозв'язку ГТГ та атеросклерозу

Визначення та класифікація ГТГ

У серпні 2021 року Американська колегія кардіологів (ACC) опублікувала консенсусний документ щодо зниження ризику АССЗ у пацієнтів із персистуючою ГТГ. Рекомендації спрямовані на усунення прогалин у підходах до ведення пацієнтів із ГТГ з урахуванням останніх результатів досліджень у цій галузі. У настанові розглянуто немедикаментозні методи лікування, призначення статинів і нестатинової терапії для зниження ризику АССЗ [5, 16].

У консенсусному документі наголошується, що немає єдиного узгодженого визначення ГТГ.

Генетичні аспекти ГТГ

- Найбільш поширена легка та помірна ГТГ, як правило, має полігенний характер і зумовлена варіабельними комбінаціями мутацій більш ніж у тридцяти генах. Полігенна ГТГ зумовлена комплексом причин, що включають велику кількість поширених варіантів мутацій, кожна з яких має відносно незначний ефект.
- Рідкісні автосомно-рецесивні моногенні форми ГТГ можуть бути наслідком значних мутацій у шести різних генів. Термін «сімейна» стосовно ГТГ не слід вважати синонімом поняття

«моногенна» за аналогією із сімейною гіперхолестеринемією. Більшість випадків важкої ГТГ є сімейними або спадковими формами, але при цьому не моногенними. Основний клінічний прояв сімейної ГТГ – гострий панкреатит. Перебіг ГТГ посилюють негенетичні чинники, що асоційовані із способом життя.

- Рівні ТГ $>11,3$ ммоль/л пов'язані з хіломікронемією. При хіломікронемії із вмістом ТГ $>16,9$ ммоль/л можуть виявлятися еруптивні ксантоми, ліпемія сітківки та панкреатит. Така виражена ГТГ виникає на тлі вторинних причин ГТГ у поєднанні з генними мутаціями. Цей стан називають «мультифакторний синдром хіломікронемії», який спостерігається в 40–60 разів частіше за два інші моногенні варіанти хіломікронемії — автосомно-рецесивну сімейну хіломікронемію та сімейну парціальну ліподистрофію [17]. При цих захворюваннях також відзначають тяжку ГТГ.
- Оскільки панкреатит, пов'язаний із ГТГ, може призвести до смерті, важливо, щоб клініцисти розуміли, які ліки та стани, що в поєднанні з основною генетичною схильністю, наявною в більшості випадків, спричиняють це захворювання більш імовірно.

Первинна та вторинна ГТГ

У розвитку первинної ГТГ провідну роль відіграють генетично зумовлені механізми: гіперпродукція ЛПДНЩ, дефект гідролізу ТГ, дефект кліренсу ремнантів ТГ у печінці тощо.

Вторинна ГТГ виникає внаслідок захворювань, патологічних станів, зовнішніх впливів, що сприяють чи посилюють її розвиток. Найчастіша причина вторинної ГТГ — інсулінорезистентність і пов'язані з нею стани: цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром та ожиріння. Інші причини вторинної ГТГ — хронічна хвороба нирок, гіпотиреоз, надлишкове споживання алкоголю, системний червоний вовчак, прийом антиретровірусних препаратів, імунодепресантів, кортикостероїдів, неселективних бета-адреноблокаторів, оральних естрогенів, великих доз тіазидних діуретиків тощо [8]. Кожна із зазначених причин може спричинити або посилити тяжкість ГТГ при генетичних або сімейних порушеннях ліпідів (табл.).

Визначення рівня тригліцеридів у сироватці натще та після їди

Для оцінки ризику АССЗ дорослим віком ≥ 20 років рекомендовано проводити ліпідограму натще чи після їди. Особам із рівнем ТГ після їди ≥ 5 ммоль/л рекомендується повторне визначення натще. Визначення рівня ліпідів натщесерце також необхідне для діагностики метаболічного синдрому, виявлення ліпідних порушень без АССЗ з обтяженим сімейним анамнезом або генетичних порушень, оцінки ефективності терапії та виявлення тяжкої тригліцеридемії чи ризику панкреатиту (ТГ $\geq 5,6$ ммоль/л).

Таблиця. Причини вторинної ГТГ

Категорії	Патологічні стани та ліки, що спричиняють ГТГ
Захворювання	Погано контрольований цукровий діабет
	Хронічна хвороба нирок, нефротичний синдром
	Сімейна парціальна ліподистрофія
	Гіпотиреоз
	Синдром Кушинга
	Гострий гепатит
	Хвороби накопичення глікогену
	Ревматоїдний артрит
	Псоріаз
	Системний червоний вовчак
	Множинна мієлома
	Сепсис
Харчування/ спосіб життя	Зловживання алкоголем
	Високий вміст у раціоні насичених жирів, цукру, продуктів із високим глікемічним індексом
	Малорухливий спосіб життя
	Парентеральне харчування із введенням ліпідних емульсій
Ліки	Пропофол
	Бета-адреноблокатори
	Тіазидні та петльові діуретики
	Секвестранти жовчних кислот
	Глюкокортикостероїди
	Анаболічні стероїди
	Пероральні естрогени
	Ретиноїди
	Інгібітори ВІЛ-протеази
	Тамоксифен
	L-аспарагіназа
	Бексаротен
	Циклофосфамід
	Атипові нейролептики (оланзапін, клозапін та ін.)
	Імуносупресори (такролімус, сиролімус, циклоспорин, інтерферони)
Порушення метаболізму	Надмірна вага та ожиріння
	Інсулінорезистентність
	Швидкий набір маси тіла після її зниження
	Вагітність (особливо III триместр)

Рівень ТГ >1000 мг/дл (11,3 ммоль/л) автори рекомендацій асоціюють із хіломікронемією, можливістю розвитку еруптивних ксантом, ліпемії сітківки та панкреатиту.

Тактика ведення пацієнтів із ГТГ

Корекція способу життя, а саме здорове харчування, регулярні фізичні навантаження, відмова від куріння, обмеження алкоголю та підтримка здорової маси тіла, становить основу ведення пацієнтів із ГТГ.

При помірній ГТГ рекомендують знизити споживання насичених жирів до 30-35% від усіх калорій, що отримують із жирами, збільшити споживання білка, значно обмежити продукти з високим глікемічним індексом, особливо фруктози та крохмалю. При важкій ГТГ правила харчування суворіші, зокрема дієта передбачає обмеження всіх жирів <20-30 г/добу. Хворим із підвищеним рівнем ТГ необхідно знизити масу тіла на 5-10%, а також включити регулярні фізичні навантаження (принаймні 150 хвилин на тиждень помірних або 75 хвилин на тиждень інтенсивних навантажень). Пацієнтам слід обмежити споживання алкоголю, а за тяжкої ГТГ — виключити його (рис. 2).

ВВ! Запам'ятати!

Корекція способу життя та контроль вторинних причин — основа лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією.

Експерти консенсусу Американської колегії кардіологів виділили чотири категорії пацієнтів із ГТГ, для кожної з яких описано окремий алгоритм ведення хворих:

- високий серцево-судинний ризик у первинній профілактиці (рис. 4);
- тяжка ГТГ (рис. 5);
- цукровий діабет (рис. 6);
- встановлене АССЗ (рис. 7).

Загальні правила для всіх алгоритмів (рис. 3):

- Оцінка та корекція вторинних причин ГТГ.
- Оптимізація дієти та способу життя стосовно ГТГ.
- Призначення статинів відповідно до рівня серцево-судинного ризику, що регламентоване діючими рекомендаціями.
- Досягнення високої прихильності при лікуванні статинами.
- Оптимізація контролю глікемії.

Експерти консенсусного документа рекомендують таке:

- У дорослих без АССЗ або ЦД при легкому чи помірно підвищенні ТГ (>150 мг/дл (1,7 ммоль/л) — <500 мг/дл (5,6 ммоль/л)) відсутні показання до призначення нестатинів ліків, що знижують рівень ТГ. Таким пацієнтам необхідно оцінити пов'язаний з АССЗ ризик і при помірному або високому ризику розглянути ініціацію лікування статинами, приймаючи рішення разом із пацієнтом з урахуванням його уподобань (рис. 4).

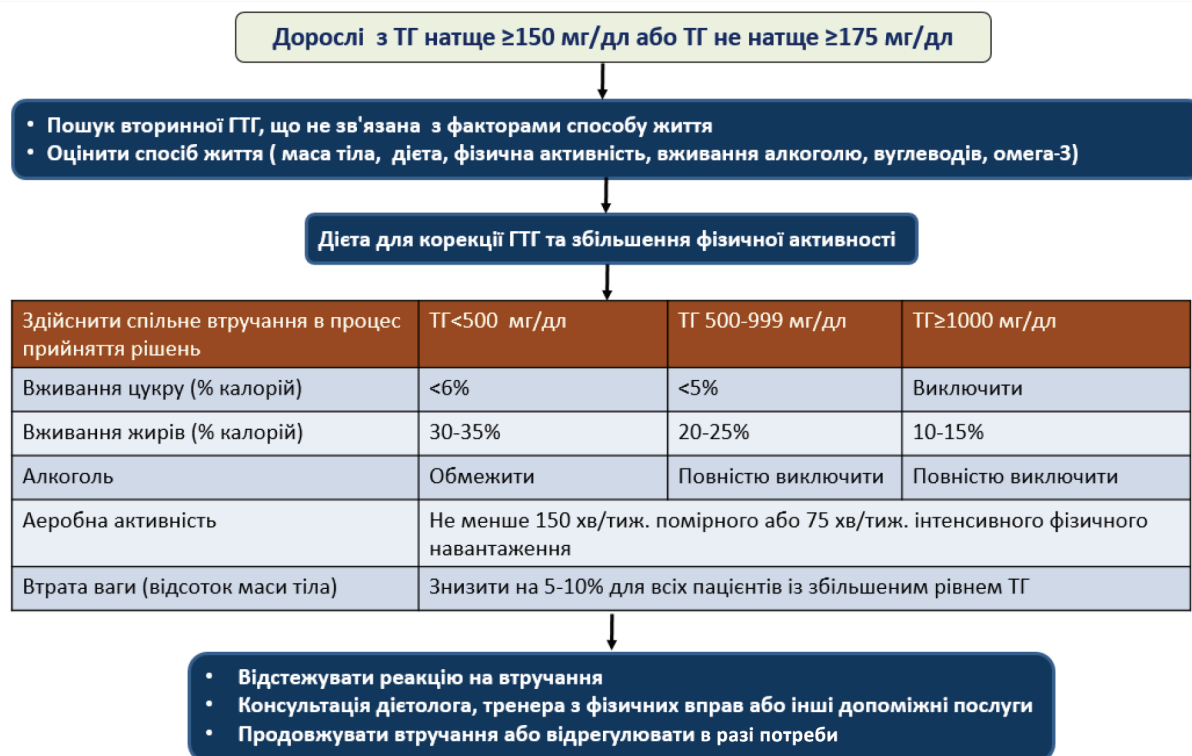


Рис. 2. Тактика ведення хворих із ГТГ згідно з експертним консенсусом Американської колегії кардіологів (2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л).

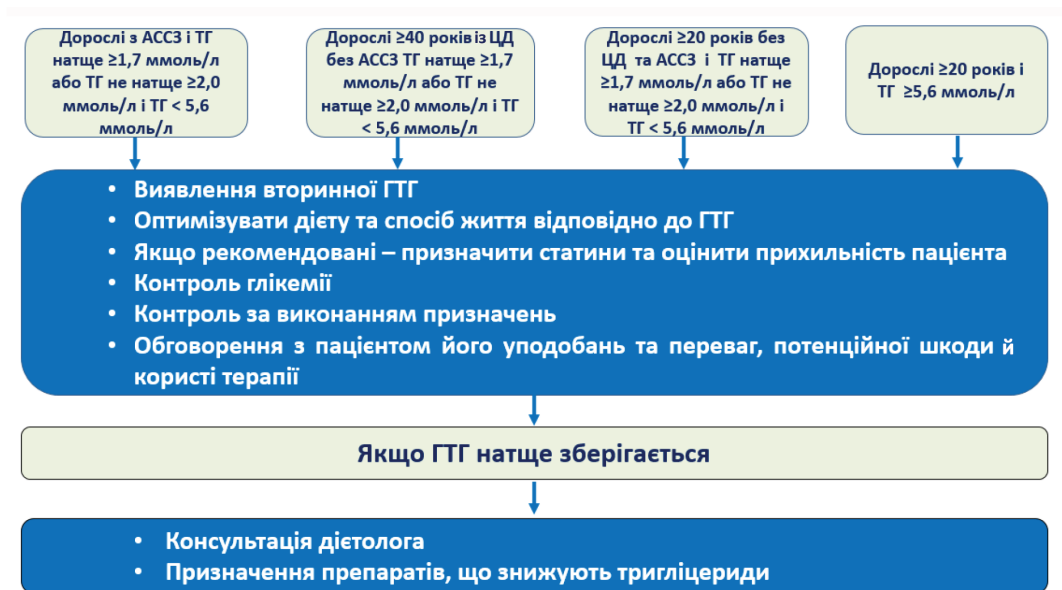


Рис. 3. Тактика лікування пацієнтів із гіпертригліцеридемією (АСС, 2021)

Примітка: у консенсусному документі наводяться американські цифри вимірювання рівня тригліцеридів 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л), 175 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л), 500 мг/дл ($\approx 5,6$ ммоль/л).

NB! Запам'ятати!

Автори консенсусу АСС наголошують на необхідності підбору нестатинової терапії з урахуванням ризику тільки після отримання результатів щонайменше двох аналізів вмісту ліпідів у крові натще з інтервалом у два тижні.

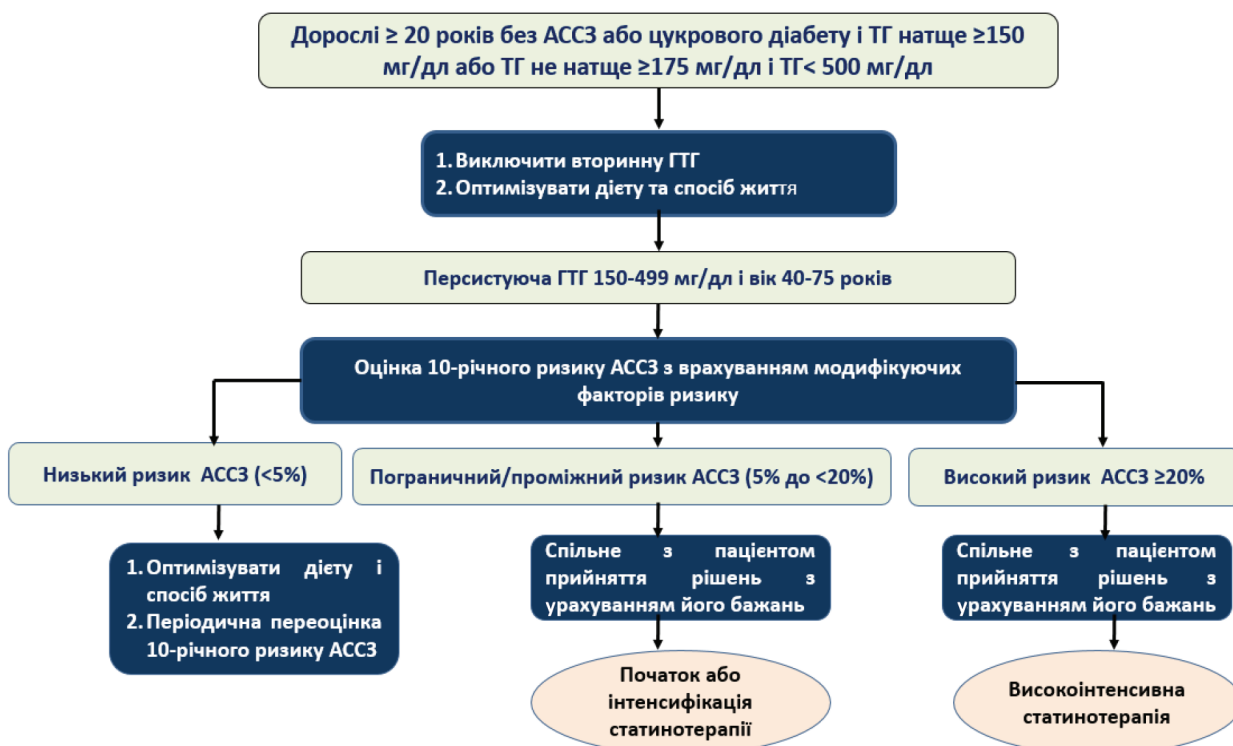


Рис. 4. Тактика ведення пацієнтів при легкому або помірному підвищенні ТГ (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л).

- У дорослих осіб віком 20-39 років із постійним рівнем ТГ натщесерце 500-999 мг/дл (5,6-11,3 ммоль/л) перевагу слід віддати дієті з низьким вмістом жиру та розглянути фенофібрат або омега-3 жирні кислоти (ОМ-3ЖК), що виписані за рецептом, для зниження ризику панкреатиту (рис. 5).
- Пацієнтам із рівнем ТГ ≥ 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л) рекомендуються дієта з дуже низьким вмістом

жирів (10-15% від загальної кількості калорій, ≤ 20 -30 г на добу до зниження ТГ нижче <1000 мг/дл). Дієта спрямована на елімінацію хіломікронів із крові. При лікуванні рекомендовано корекцію гіперглікемії з наступною оцінкою рівня ТГ. Слід розглянути можливість призначення фенофібрату (але не гемфіброзилу). Якщо використовуються статини, необхідно розглянути можливу взаємодію фібрatów та статинів (рис. 5).

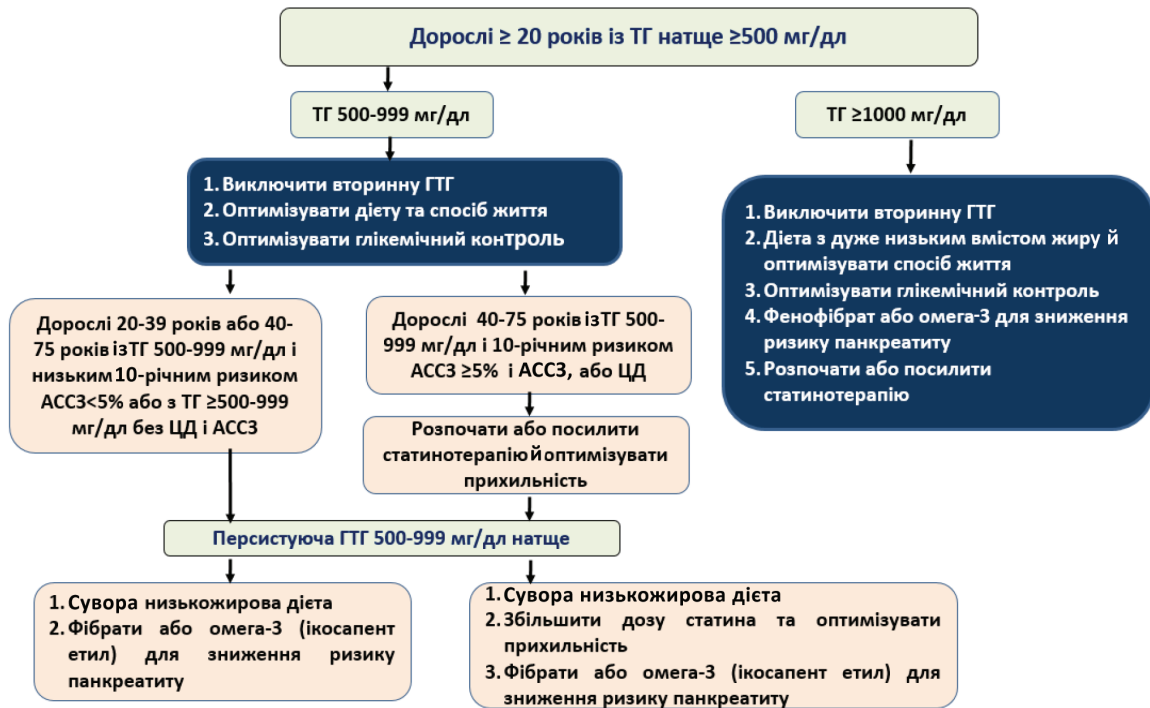


Рис. 5. Тактика ведення пацієнтів із рівнем ТГ >500 мг/дл (5,6 ммоль/л) (АСС, 2021)

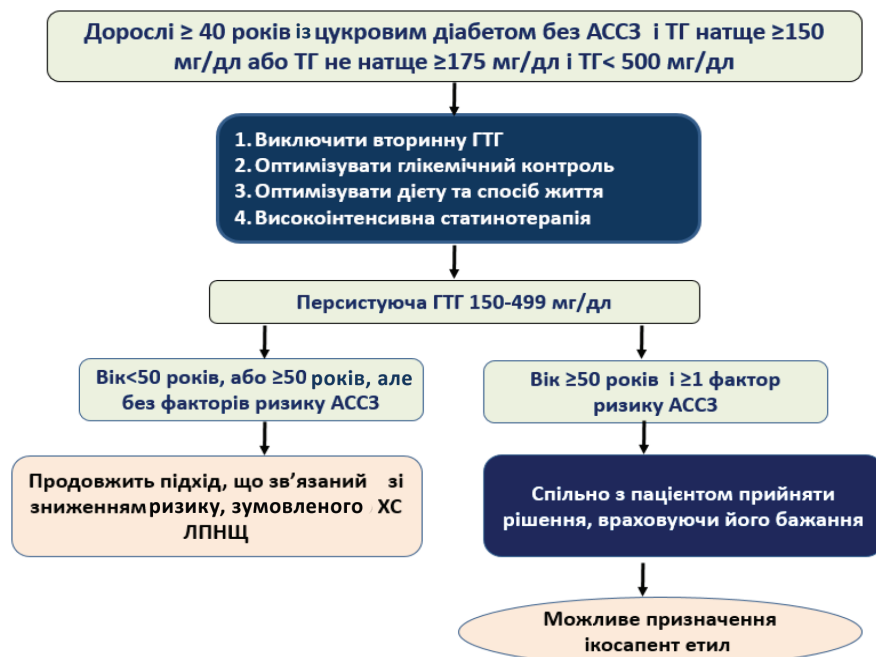


Рис. 6. Тактика ведення пацієнтів, старших від 40 років, із цукровим діабетом та ГТГ без АССЗ (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л).

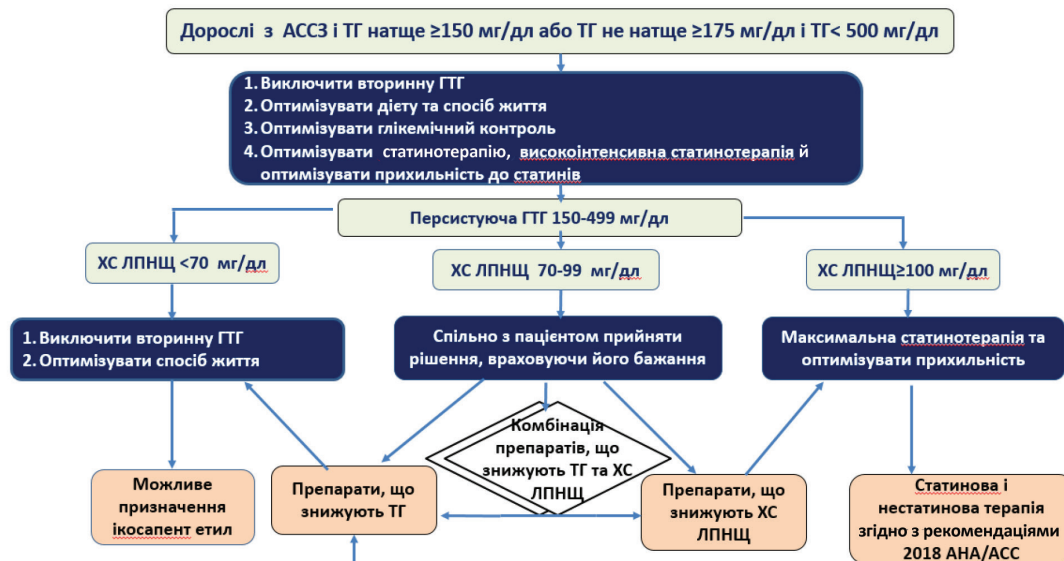


Рис. 7. Тактика ведення пацієнтів віком 40-75 років із 10-річним ризиком розвитку кардіо-васкулярних подій $\geq 5\%$, АССЗ або ЦД (АСС, 2021)

Примітка: ТГ 150 мг/дл ($\approx 1,7$ ммоль/л); ТГ 170 мг/дл ($\approx 2,0$ ммоль/л); ТГ 500 мг/дл (5,6 ммоль/л), ХС ЛПНЩ 70 мг/дл ($\approx 1,8$ ммоль/л); ХС ЛПНЩ 100 мг/дл ($\approx 2,6$ ммоль/л).

- Пацієнтам віком 40-75 років із 10-річним ризиком розвитку кардіоваскулярних подій $\geq 5\%$, АССЗ або ЦД рекомендується призначення статину чи збільшення дози статину, дієта з низьким вмістом жирів, а також слід розглянути можливість застосування фенофібрату або лікарського препарату омега-3 жирних кислот (ОМ-ЗЖК) (ікосапент етил), що відпускається за рецептом.

NB! Запам'ятати!

Експерти АСС наголошують на необхідності застосування високих доз ОМ-ЗЖК — ейкозапентаєнової кислоти рецептурної якості, а не риб'ячого жиру, що відпускається без рецепта лікаря.

Медикаментозне лікування: роль фенофібрату

Згідно з клінічними рекомендаціями щодо порушення ліпідного обміну в пацієнтів будь-якої категорії ризику, цільовий рівень ТГ становить $<1,7$ ммоль/л. Медикаментозну терапію слід призначати за відсутності ефективності немедикаментозних методів корекції ГТГ.

Як препарати першої лінії рекомендовані статини, однак при підвищенні рівня ТГ, що зберігається, у крові $>2,3$ ммоль/л до даної терапії слід додати фенофібрат. Також розглядається можливість призначення фенофібрату при рівні ТГ 1,7-2,3 ммоль/л.

NB! Запам'ятати!

Автори документа вважають фібрати більш ефективними при монотерапії, але не в поєднанні зі статинами, що підтверджують результати кількох клінічних випробувань.

Фенофібрат знижує концентрації ХС ЛПНЩ на 5-20% та рівень ТГ на 20-50% (у порівнянні: статини знижують ТГ на 7-20%, а езетиміб зовсім не змінює рівень ТГ), підвищує рівень ХС ЛПВЩ (високої щільності) на 10-20% (статини підвищують ХС ЛПВЩ на 5-15%, а езетиміб — на 3-5%). До того ж, окрім впливу на ліпідний обмін, фенофібрат ще впливає на інші метаболічні шляхи, такі як пуриновий обмін (знижує рівень сечової кислоти в середньому на 25%) та запалення (знижує рівень С-реактивного білка на 34% та фібриногену на 21%) [7].

У дослідженні (2020), проведеному М. Кауі-ксіоглу та співавт. [8], наведено ретроспективний аналіз про ефективність і безпеку визнаного підходу до зниження рівня ТГ за допомогою фібратів у великій когорті пацієнтів із ГТГ із тривалим спостереженням у спеціалізованому центрі ліпідології. Середнє застосування фібратів, насамперед фенофібрату, протягом 5,3 року, часто в поєднанні зі статинами, продемонструвало значне та помітне зниження рівня ТГ на 88,2% і рівня ХС неЛПВЩ на 73,2% без серйозних побічних ефектів.

Отже, враховуючи тенденції останніх років до збільшення хворих на ожиріння та метаболічний синдром, істотно зміниться кількість пацієнтів, які потребують комбінованої гіполіпідемічної терапії. Таким чином, беручи до уваги актуальність проблеми АССЗ, ролі ТГ та ЛП-ТГ в атеросклерозі, підходи до медикаментозної терапії дисліпідемії, імовірно, будуть спонукати до додаткового призначення препаратів, які знижують рівень ТГ.

Список використаної літератури

1. Generoso G, Janovsky CCPS, Bittencourt MS. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2019;26(2):109-116.
2. Jorgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS et al. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2013;34(24):1826-1833.
3. Thomsen M, Varbo A, Tybjaerg-Hansen A et al. Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a mendelian randomization study. *Clin. Chem.* 2014;60(5):737-746.
4. Nordestgaard LT, Christoffersen M, Afzal S et al. Triglycerides as a shared risk factor between dementia and atherosclerotic cardiovascular disease: a study of 125 727 individuals. *Clin. Chem.* 2021;67(1):245-255.
5. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patient With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021. Jul 28.
6. Hoogeveen RC, Ballantyne CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein (a), and inflammation. *Clinical Chemistry.* 2021;67(1):143-153.
7. Toth PP. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(24):3042-3045.
8. WHO (2021). Cardiovascular Diseases (CVDs).
9. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, et al. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51(7):724-730.
10. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020;41(1):111-188.
11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227-3337.
12. Zhang BH, Yin F, Qiao YN et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis. *Front. Mol. Biosci.* 2022;9:909151.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.* 2020;41(1):111-188.
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021;42(34):3227-3337.
15. Fruchart JC, Santos RD, Aguilar-Salinas C et al. The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPAR α) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R3i) Foundation. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019;18(1):71.
16. Toth PP, Fazio S, Wong ND et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: A review of real-world evidence. *Diabetes Obes. Metab.* 2020;22(3):279-289.
17. Kim KS, Hong S, Han K et al. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. *Metabolism.* 2022;137:155327.
18. Kayikçioğlu M, Shahbazova S, İbrahimov F et al. Cumulative non-HDL-cholesterol burden in patients with hypertriglyceridemia receiving long-term fibrate therapy: Real life data from a lipid clinic cohort. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2020;48(4):359-367.
19. Si S, Hou L, Chen X et al. Exploring the causal roles of circulating remnant lipid profile on cardiovascular and cerebrovascular diseases: Mendelian randomization study. *J. Epidemiol.* 2022;32(5):205-214.

CORRECTION OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA AS THE BASIS OF REDUCTION OF RESIDUAL CARDIOVASCULAR RISK

V.A. Skybchyyk, M.M. Virna, M.V. Yakovenko, B.A. Furman

Abstract. This article provides a brief overview of the relationship between triglycerides, triglyceride-rich lipoproteins, and atherosclerosis. The consensus of experts of the American College of Cardiology on the management of patients with hypertriglyceridemia (2021) was considered, where gradation of degrees of triglyceride elevation was proposed, and possible causes of secondary hypertriglyceridemia were given. The work also discusses the management of patients with hypertriglyceridemia, describes the management algorithms of patients with a severe form, high cardiovascular risk, diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease. The possibilities of medical treatment, the role of statins, omega-3 fatty acids, as well as the features of the use of fenofibrate are given.

Keywords: hypertriglyceridemia, triglycerides, lipoproteins rich in triglycerides, fenofibrate, statins, atherosclerotic cardiovascular diseases.

Для цитування: Скибчик ВА, Вірна ММ, Яковенко МВ, Фурман БА. Корекція гіпертригліцеридемії як основа зниження залишкового серцево-судинного ризику. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с.18-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.18.

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. Яковенко Максим Владиславович, maxyakovenko11@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Фурман Богдан

Анатолійович, bogdanfranko@gmail.com; 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. Вірна Маріанна Михайлівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4595-2609. Яковенко Максим Владиславович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Фурман Богдан Анатолійович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідей, супровід під час написання статті, написання статті. Вірна М.М. — написання статті, аналіз даних літератури. Яковенко М.В. — підготовка статті до друку. Фурман Б.А. — оформлення джерел літератури.

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 27.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Skybchik VA, Virna MM, Yakovenko MV, Furman BA. The Practitioner, 2023. No 4, p. 18-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.27-18.

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. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, maxyakovenko11@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Furman Bohdan

Anatoliyovych, bogdanfranko@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

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 Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-4595-2609. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Furman Bohdan Anatoliyovych, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Personal contribution: Skybchik VA — an idea generator, support during the writing of the article, writing of an article. Virna MM — writing of an article, analyzing literature data. Yakovenko MV — preparation of the article for printing. Furman BA — 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 27.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.

М.П. Галькевич, Н.В. Дробінська,
О.Р. Макар, О.Є. Лабінська, Н.О. Рак

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 614.88:355

ОСНОВИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПОРАНЕНИМ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ

Резюме. У статті висвітлено особливості надання допомоги постраждалим в умовах військових дій. Найбільш результативним сьогодні вважається американський стандарт надання допомоги пораненим (Tactical Combat Casualty Care – TCCC), що передбачає сукупність послідовних дій до прибуття пораненого в медичний заклад та включає допомогу під вогнем, алгоритм надання допомоги в умовно безпечному місці й допомогу на етапі тактичної евакуації. Дотримання відповідних рекомендацій забезпечує порятунок життя максимальної кількості поранених.

Ключові слова: тактична медицина, перша допомога пораненим.

Актуальність. Вміти надати допомогу собі та пораненому, який перебуває поряд, як ніколи є актуальною проблемою в умовах війни в Україні. Більшість рекомендацій є подібними та передбачають першочергову зупинку кровотечі, яка є основною причиною смерті на полі бою, подальшу допомогу відповідно до алгоритму й швидку евакуацію пораненого. Надання допомоги постраждалим в умовах військових дій має свої особливості. А використання стандартизованих алгоритмів з урахуванням власної безпеки, володіння необхідними практичними навичками забезпечує максимальну ефективність та якість надання допомоги.

Тактична медицина, на відміну від цивільної, підкреслює важливість вогневої переваги над противником, запобігання додатковим втратам і виконання бойового завдання та не розглядає проведення серцево-легеневої реанімації на полі бою, тоді як у цивільних умовах серцево-легенева реанімація може бути пріоритетною.

Найактуальнішим та найбільш результативним сьогодні вважається американський стандарт надання допомоги пораненим в умовах військових дій (Tactical Combat Casualty Care — TCCC) [1-4]. Метою TCCC є виконати бойове завдання, запобігти новим пораненням і надати допомогу пораненому, залежно від тактичної ситуації.

Відповідно до стандарту TCCC виділяють три основні етапи/фази надання допомоги:

- Допомога під вогнем («червона зона») — Care under fire (CUF).
- Тактична допомога в польових умовах («жовта зона») — Tactical field care (TFC).
- Тактична евакуаційна допомога («зелена зона») — Tactical evacuation care (TACEVAC).

Допомога під вогнем є першим етапом надання допомоги згідно зі стандартом TCCC, що передбачає зупинку критичної зовнішньої кровотечі безпосередньо в зоні обстрілу. Вона може здійснюватися як самопоміччя або за неможливості — побратимом чи військовим медиком за допомогою засобів індивідуальної аптечки пораненого або засобів із медичної сумки військового медика.

Слід пам'ятати, що на полі бою пріоритетом є виконання бойового завдання, тому необхідно спочатку спілкуватися із пораненим на відстані, наказати пораненому надати допомогу самому собі, щоб зупинити критичну кровотечу, продовжувати вогонь у відповідь, якщо це можливо, і переміститися в укриття. У разі неможливості надання самопоміччя пораненому надається допомога побратимом або бойовим медиком, коли це дозволяє тактична ситуація. Ознаками критичної (життєво загрозливої) кровотечі є:

- наявність плями крові, що швидко поширюється на одязі пораненого та на землі;
- інтенсивна або пульсуюча кровотеча з рани;
- ампутована верхня або нижня кінцівка.

Зупинити критичну кровотечу з верхніх та нижніх кінцівок на полі бою можна за допомогою накладання турнікетів, рекомендованих Комітетом TCCC. Запідозривши масивну кровотечу, потрібно швидко накласти турнікет максимально високо і щільно на кінцівку, безпосередньо на одяг. Після цього поранений переміщується в укриття.

Допомога в тактичних умовах є другим етапом надання допомоги, що надається в умовно безпечному місці, поза межами прямої загрози обстрілу (наприклад, у бліндажі, підвалі, окопі тощо). Цей етап допомоги передбачає швидкий детальний огляд пораненого і більш ширший спектр можливостей для порятунку життя. Щоб

це було можливим, необхідна організація периметра безпеки та контроль ситуації відповідно до тактичних умов. Якщо поранених є більше ніж один, проводиться їх медичне сортування. На цьому етапі перед наданням допомоги обов'язковим є вилучення в поранених зброї та засобів зв'язку.

Для забезпечення правильної послідовності дій рятувальника, а відповідно зменшення кількості помилок та коректної тактики щодо порятунку життя поранених, рекомендовано дотримуватися алгоритму **MARCH** [4, 5]. Кожна літера алгоритму забезпечує правильність визначення пріоритетності надання допомоги в разі життєво загрозливих станів. Окрім цього, підкреслюється важливість саме масивної кровотечі, виявлення якої в будь-який момент огляду пораненого зобов'язує рятувальника, який надає допомогу, першочергово зупинити її.

M — Massive Hemorrhage (Масивна кровотеча)

Літера «М» передбачає виконання дій, спрямованих на виявлення та контроль масивної (критичної) кровотечі. Для цього проводиться детальний візуальний і тактильний огляд пораненого починаючи з голови до ніг, включаючи передню, задню частину тіла, ділянку шиї, пахвові і пахвинні ділянки, знявши перед тим або розрізавши одяг. Якщо виявлені нові поранення з критичною кровотечею — слід негайно її зупинити.

Для контролю кровотечі можна використати такі методи [6]:

- прямий тиск на рану (використовується як тимчасовий метод зупинки кровотечі, допоки, наприклад, готуються інші засоби для її зупинки);
- застосувати турнікет (накладається 5-8 см вище від місця поранення на кінцівку або вище від культі травматично ампутованої кінцівки безпосередньо на шкіру);
- використати гемостатичний бинт або інші гемостатичні засоби для зупинки кровотечі. Вони застосовуються для зупинки кровотеч із анатомічних ділянок, де неможливо накласти турнікет (шия, пахви, пах, промежина, сідниці), або ж як доповнення у випадку конверсії турнікета; застосування гемостатичної марлі потребує обов'язкового прямого тиску на рану не менше трьох хвилин, після чого накладається тиснуча пов'язка, при цьому пульс на кінцівці нижче від місця накладання пов'язки повинен бути відчутним, в іншому разі пов'язка накладена занадто туго і її слід послабити;
- використати вузловий турнікет, якщо такий є в наявності, у разі кровотечі з вузлових ділянок (місця з'єднання тулуба з кінцівками);
- застосувати iTClamp у разі кровотечі з голови та шиї, попередньо звівши до купи краї рани (попередньо рекомендовано зробити

тампонаду рани за допомогою гемостатичної пов'язки або, наприклад, кровозупинного засобу XStat).

A — Airways (Дихальні шляхи)

Літера «А» передбачає відновлення та забезпечення прохідності дихальних шляхів. Поранений, який не має обструкції дихальних шляхів та перебуває у свідомості, не потребує виконання додаткових дій.

Перевірити дихання в пораненого без свідомості можна використавши принцип «чую — бачу — відчуваю». Для цього необхідно нахилитися до пораненого в такий спосіб, щоб чути дихання своїм вухом, бачити піднімання грудної клітки й відчувати подих на своїй щоці (упродовж десяти секунд перевірки в живій людини має бути не менше двох подихів) [7].

У непритомному стані є ризик блокування дихальних шляхів за рахунок язика та м'якого піднебіння. Тому в разі відсутності свідомості пораненого слід перевести в стабільне положення на боці або використати назофарингеальний, орофарингеальний або надгортанний повітровід.

Потерпілий у свідомості, за наявності загрози непрохідності дихальних шляхів, може зайняти зручне положення (наприклад, сісти, нахилитись уперед). У разі потреби проводиться аспірація вмісту ротової порожнини (мокротиння, крові тощо), введення назофарингеального повітроводу, переведення пораненого в стабільне бокове положення.

Неефективність або неможливість використання перелічених заходів, а також прогресування ознак непрохідності верхніх дихальних шляхів потребує виконання крикотиреотомії.

Для кращої оцінки дихальних шляхів слід контролювати сатурацію киснем крові пораненого, а також регулярно проводити переоцінку прохідності дихальних шляхів у нього.

R — Respiration (Дихання)

Літера «R» передбачає контроль дихання пораненого та у випадку виявлення в нього пневмотораксу надання необхідної допомоги. Найбільш небезпечним є напружений пневмоторакс, що може призвести до смерті постраждалого.

Розвиток напруженого пневмотораксу можна запідозрити за наявності травми грудної клітки, що супроводжується одним або декількома ознаками: прогресуванням задишки, відсутністю або істотним ослабленням дихання на одному боці грудної клітки, зниженням сатурації крові <90%, шоком або ж зупинкою серця за відсутності інших смертельних поранень [8].

Для виявлення порушення дихання необхідно оцінити загальний стан пораненого, зокрема й стан його дихання, та провести ретельний огляд грудної клітки, розтягуючи шкіру на ній для

виявлення можливих отворів, через які повітря може надходити в плевральний простір із наступним розвитком колапсу легені.

Якщо в пораненого наявне відкрите або проникаюче поранення грудей, через яке повітря потрапляє в плевральну порожнину, для невідкладної допомоги слід застосувати оклюзійну наліпку [9]. Слід пам'ятати, що в разі виявлення одного отвору необхідно ретельно оглянути пораненого на наявність іншого (наприклад, у разі вогнепальних поранень). Кожен з отворів у грудній клітці необхідно заклеїти оклюзійною наліпкою, бажано з клапаном.

Після цього стан пораненого потрібно постійно контролювати. Для моніторингу можна використати пульсоксиметрію. Поранений у свідомості може зайняти зручне положення сидячи, або ж необхідно покласти його на уражений бік. Якщо стан погіршується, слід запідозрити наявність напруженого пневмотораксу. Для допомоги в цьому випадку необхідно на короткотривалий час відклеїти накладену оклюзійну наліпку. Якщо маніпуляція виявилась неефективною, то, найімовірніше, є потреба у виконанні голкової декомпресії.

Декомпресію грудної клітки можна виконати за допомогою голки/катетера розміром 14G або 10G довжиною більше 8 см (3,25 дюйма). Для цього в II міжребер'ї (по верхньому краю III ребра) по середньоключичній лінії або в V міжребер'ї (по верхньому краю VI ребра) по передній пахвинній лінії на ураженому боці голку/катетер вводиться під прямим кутом до поверхні грудної клітки, після чого голка забирається, а катетер залишається та фіксується. У разі успішної декомпресії з'явиться характерний звук виходу повітря, сатурація підвищиться, покращиться функція дихання та кровообігу. У разі потреби, якщо спроба усунення пневмотораксу була невдалою, виконується повторна декомпресія. Також може бути необхідне проведення двосторонньої декомпресії грудної клітки. При цьому слід пам'ятати, що напружений пневмоторакс може розвинути і за відсутності відкритого пошкодження грудної клітки.

У разі погіршення стану пораненого, коли спостерігається набухання шийних вен, відхилення трахеї в протилежний бік, що є пізніми ознаками напруженого пневмотораксу, для уникнення смерті необхідно надати негайну хірургічну допомогу й провести повноцінне дренування плевральної порожнини.

С — Circulation (Кровообіг)

Літера «С» алгоритму MARCH передбачає виявлення ознак геморагічного шоку, переоцінку та корекцію попередньо застосованих засобів для зупинки кровотечі, виявлення переломів кісток таза, що можуть бути причиною масивної

внутрішньої кровотечі, та інших травм, якщо вони не виявлені раніше.

Необхідно провести переоцінку попередньо застосованих турнікетів, щоб упевнитись у необхідності їх ефективності [10]. Якщо раніше не було вказано час накладання турнікета, за допомогою незмивного маркера потрібно вказати його у 24-годинному форматі.

Коли від моменту накладання турнікета минуло менше як дві години (окрім ситуації, коли поранений у стані шоку або наявна ампутація кінцівки), а кровотечу можна контролювати за допомогою інших гемостатичних засобів, рекомендовано провести конверсію турнікета, якомога швидше замінивши його на гемостатичні засоби (тампонування рани) та компресійні пов'язки. Категорично заборонено знімати турнікет, якщо від моменту його накладання минуло більше як шість годин.

Під час оцінки стану пораненого слід звернути увагу на дві основні ознаки, що вказують на стан шоку в нього, а саме відсутність периферичного пульсу і зміна свідомості за відсутності черепно-мозкової травми. Потрібно налагодити внутрішньовенний або за неможливості його забезпечення — внутрішньокістковий доступ для можливості введення медикаментів та здійснення інфузії.

Поранений зі значною крововтратою (у стані шоку) потребує якнайшвидшого внутрішньовенного або внутрішньокісткового введення 2,0 г транексамової кислоти [11]. Найефективнішим буде її використання впродовж однієї години після травми, навіть при внутрішніх кровотечах, де застосування турнікетів і гемостатичних пов'язок неможливе. Якщо минуло понад три години після травми, транексамову кислоту застосовувати не варто, оскільки її використання в цьому випадку, навпаки, знизить шанси на виживання пораненого.

Пріоритетом у допомозі пораненим з ознаками геморагічного шоку є якнайшвидша гемотрансфузія цільної крові 0 групи (бажано резус мінус). За неможливості проводиться інфузія компонентів крові. У момент застосування інфузії необхідно розпочати заходи, спрямовані на попередження гіпотермії в пораненого.

Кожних 500 мл інфузії потребує оцінки стану пораненого. Якщо в пораненого на променевій артерії відчувається пульс, покращився стан свідомості або систолічний артеріальний тиск сягнув 100 мм рт. ст., введення розчинів слід припинити. У поранених із порушенням свідомості через черепно-мозкову травму для припинення інфузії слід орієнтуватись на появу нормального пульсу на променевій артерії. Якщо в пораненого після введення рідини спостерігається рефрактерний шок, як причину необхідно розглянути напружений пневмоторакс.

Перелом кісток таза можна запідозрити у випадку попередньої тяжкої тупої або вибухової травми, якщо травмований скаргиється на біль-ові відчуття в ділянці таза, наявна повна чи часткова ампутація нижньої кінцівки, під час обстеження виявлено рухомість кісток таза, крепітацію під час пальпації, синці, деформацію, проникаючі поранення в ділянці таза, у пораненого порушена свідомість або тяжкий шок.

Запідозривши перелом кісток таза, з метою уникнення більшої травматизації та масивної кровотечі, пораненого не слід перевертати. Для фіксації необхідно застосувати комерційний (якщо такий наявний) або імпровізований тазовий биндаж.

Н — Head injury (Травма голови), Hypothermia (Гіпотермія)

Літера «Н» є останньою в алгоритмі MARCH, що передбачає допомогу у випадку травм голови, з яких досить часто є травма ока, та виконання дій для запобігання гіпотермії пораненого.

Виявивши травму ока, необхідно провести швидкий польовий тест на гостроту зору (читання дрібного шрифту, підрахунок кількості пальців, розпізнавання жестів рукою, дослідження реакції на світло). Результат потрібно задокументувати.

Для допомоги око слід закрити захисним щитком і зафіксувати його по периферії. Категорично не можна накривати поранене око безпосередньо марлевими чи бинтовими пов'язками або здійснювати тиск на нього. Якщо в оці є сторонній предмет, його не витягують, а фіксують за допомогою імпровізованих засобів захисту ока, які не матимуть тиску на нього.

Додатково пораненому потрібно дати антибіотик. Перевага віддається пероральному використанню 400 мг моксифлоксацину (є в наборі препаратів в індивідуальній аптечці). За неможливості використовують внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення антибіотиків. Необхідно пам'ятати про постійний моніторинг стану пораненого.

Оскільки поранений не в змозі підтримувати температуру тіла на достатньому рівні і в нього швидко розвивається гіпотермія, потрібно якомога раніше провести заходи для її попередження. Важливим аргументом у цій ситуації є порушення функціонування системи згортання крові при гіпотермії, що веде до посилення крововтрати. Тому потрібно зігріти пораненого, намагаючись захистити його від впливу холоду, вітру й атмосферних опадів. Якщо одяг пораненого мокрий, слід замінити його на сухий [12].

Для зігрівання можна використати теплозберігаючу ковдру, спальний мішок та інші легкодоступні утеплювачі. Між пораненим і холодною поверхнею необхідно розмістити ізоляційний матеріал. Зігрівати потрібно всього пораненого, а не

лише окремі частини тіла. Інфузії слід проводити підігрітими розчинами. Також можна використовувати самонагрівні покривала, грілки, але при цьому уникати прямого контакту зі шкірою пораненого.

Кінцевим етапом надання допомоги є проведення знеболення в разі потреби, для цього використовуються таблетовані або парентеральні лікарські засоби.

Важливе психологічне значення має позитивна комунікація. За можливості необхідно розмовляти з пораненим, підбадьорювати та заспокоювати його. Також важливо якнайшвидше вирішити питання евакуації. Медикам евакуаційних підрозділів потрібно надати інформацію про отримані травми та механізм їх виникнення, стан пораненого й обсяг наданої допомоги.

Уся інформація про отримані травми, надану допомогу і зміни в стані пораненого вноситься в первинну медичну документацію – картку пораненого, яка прикріплюється до самого пораненого та передається на наступний етап допомоги.

Тактична евакуація є третім етапом надання допомоги згідно зі стандартом ТССС. Для порятунку життя пораненого тактичну евакуацію до етапу кваліфікованої медичної допомоги необхідно здійснити в найкоротший можливий термін.

Менеджмент пораненого на етапі тактичної евакуації відбувається за тим самим алгоритмом, що й на етапі допомоги в тактичних умовах. Якщо в пораненого під час пульсоксиметрії виявлена низька сатурація, відсутня свідомість, наявна черепно-мозкова травма, стан шоку, ознаки отруєння продуктами згоряння, або поранений перебуває високо над рівнем моря, йому може знадобитися киснева терапія.

Додатково для відновлення та забезпечення прохідності дихальних шляхів може бути розглянута ендотрахеальна інтубація та перевід на апаратну штучну вентиляцію легень.

Середньотяжка або тяжка черепно-мозкова травма в пораненого є підставою для постійного моніторингу стану свідомості, розширення зіниць, рівня артеріального тиску (більше ніж 90 мм рт. ст.), сатурації кисню (більше ніж 90%), гіпотермії. У разі потреби необхідно застосовувати заходи для зменшення ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску. Проникаюча травма голови потребує застосування антибіотиків. Травма шийного відділу хребта має розглядатися до тих пір, поки вона не буде повністю виключена.

Дуже вагомою на етапі тактичної евакуації, як і на попередніх етапах, буде комунікація з пораненим, підбадьорювання його і заспокоєння. Уся інформація про стан пораненого й обсяг наданої на цьому етапі допомоги фіксується в картці пораненого і передається на наступний етап надання допомоги.

Висновки

Американський стандарт надання допомоги пораненим в умовах військових дій (Tactical Combat Casualty Care — TCCC) передбачає сукупність послідовних дій до прибуття пораненого в медичний заклад та включає допомогу під

вогнем, тактичну допомогу в умовно безпечному місці й на етапі евакуації. Дотримання відповідного стандарту забезпечує порятунок життя максимальної кількості поранених і збереження їх функціональності.

Список використаної літератури

1. Рекомендації з тактичної допомоги пораненим в умовах бойових дій для медичного персоналу (Tactical Combat Casualty Care Guidelines for Medical Personnel). 15 грудня 2021.
2. Strauss R, Menchetti I, Perrier L, Blondal E, Peng H, Sullivan-Kwantes W, et al. Evaluating the Tactical Combat Casualty Care principles in civilian and military settings: systematic review, knowledge gap analysis and recommendations for future research. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2021 Oct 19;6(1):e000773. doi: 10.1136/tsaco-2021-000773. PMID: 34746434; PMCID: PMC8527149.
3. Puryear B, Roarty J, Knight C. EMS Tactical Combat Casualty Care. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532260/>
4. <https://tccc.org.ua/collection/tccc-guidelines>
5. Montgomery HR, Butler FK Jr, Kerr W, Conklin CC, Morissette DM, Remley MA, et al. TCCC Guidelines Comprehensive Review and Update: TCCC Guidelines Change 16-03. *J Spec Oper Med*. 2017 Summer;17(2):21-38. doi: 10.55460/ZGAF-INZU. PMID: 28599032.
6. Sims K, Montgomery HR, Ditturo P, Kheirabadi BS, Butler FK. Management of External Hemorrhage in Tactical Combat Casualty Care: The Adjunctive Use of XStat™ Compressed Hemostatic Sponges: TCCC Guidelines Change 15-03. *J Spec Oper Med*. 2016 Spring;16(1):19-28. [PubMed]
7. Елсон Р, Ган К, Кемпбелл Дж. Догоспітальна допомога при травмах. *International Trauma Life Support: пер. з англ. 9-го вид.; наук. ред. пер. Волосовець АК: ВСВ «Медицина», 2023. 440 с.*
8. Butler FK, Holcomb JB, Shackelford SA, Montgomery HR, Anderson S, Cain JS, et al. Management of Suspected Tension Pneumothorax in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 17-02. *J Spec Oper Med*. 2018 Summer;18(2):19-35. [PubMed]
9. Butler FK, DuBose JJ, Otten EJ, Bennett DR, Gerhardt RT, Kheirabadi BS, et al. Management of Open Pneumothorax in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 13-02. *J Spec Oper Med*. 2013 Fall;13(3):81-86. [PubMed]
10. Tactical Combat Casualty Care. Prehospital Trauma Life Support. Quick Reference Guide. First Edition. https://ems.ca.gov/wp-content/uploads/sites/71/2017/07/TCCC_Quick_Reference_Guide_2017.pdf
11. Drew B, Montgomery HR, Butler FK Jr. Tactical Combat Casualty Care (TCCC) Guidelines for Medical Personnel: 05 November 2020. *J Spec Oper Med*. 2020 Winter;20(4):144-151. doi: 10.55460/RBRA-WMWV. PMID: 33320328.
12. Bennett BL, Holcomb JB. Battlefield Trauma-Induced Hypothermia: Transitioning the Preferred Method of Casualty Rewarming. *Wilderness Environ Med*. 2017 Jun;28(2S):S82-S89. [PubMed].

FUNDAMENTALS OF PROVIDING ASSISTANCE TO THE WOUNDED IN THE CONDITIONS OF MILITARY ACTIONS

M.P. Halkevych, N.V. Drobinska, O.R. Makar, O.Y. Labinska, N.O. Rak

Abstract. This article provides a brief overview of the relationship between triglycerides, triglyceride-rich lipoproteins, and atherosclerosis. The article highlights the peculiarities of providing assistance to victims in the conditions of military operations. Today the American standard for providing care for the wounded (Tactical Combat Casualty Care — TCCC) is the most effective, and provides for a set of sequential actions before the injured person arrives at a medical facility and includes care under fire, tactical field care, and tactical evacuation care. Adherence to the appropriate recommendations ensure the saving of lives of the maximum number of wounded.

Keywords: tactical medicine, first aid to the injured.

Для цитування: Галькевич МП, Дробінська НВ, Макар ОР, Лабінська ОЄ, Рак НО. Основи надання допомоги пораненим в умовах військових дій. *Практикуючий лікар*. 2023. № 4, с. 27-32. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.27.

Адреса для листування: Галькевич Марта Петрівна, mgalk.med@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, вул. Пекарська, 69, 79010.

Відомості про авторів: Галькевич Марта Петрівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Дробінська Наталія Вікторівна, PhD, асистентка кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-4714-3688. Макар Оксана Романівна, канд. мед.

наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1863-1412. Лабінська Ольга Євгеніївна, PhD, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Рак Наталія Олегівна, PhD, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2272-9877.

Особистий внесок: Галькевич Марта Петрівна — написання статті, обробка літературних даних. Дробінська Наталія Вікторівна — підбір та обробка літературних даних. Макар Оксана Романівна — генератор ідеї. Лабінська Ольга Євгеніївна — підготовка статті відповідно до вимог. Рак Наталія Олегівна — остаточний аналіз даних літератури.

Фінансування: Немає джерел фінансування.

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 25.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Halkevych MP, Drobinska NV, Makar OR, Labinska OY, Rak NO. Fundamentals of providing assistance to the wounded in the conditions of military actions. The Practitioner, 2023. № 4, p. 27-32. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.27.

Correspondence address: Halkevych Marta, mgalk.med@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Halkevych Marta, PhD, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Drobinska Nataliia, PhD, assistant Professor Department of Internal Medicine № 1, Danylo Halytsky Lviv

National Medical University. ORCID: 0000-0002-4714-3688. Makar Oksana, PhD, associate Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-1863-1412. Labinska Olha, PhD, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Rak Nataliia, PhD, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2272-9877.

Personal contribution: Halkevych Marta — writing an article, analysis of literature data. Drobinska Nataliia — analysis of literature data. Makar Oksana — idea generator. Labinska Olha — preparation of the article according to requirements. Rak Nataliia — final analysis of literature data.

Funding: No sources of funding.

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

Article: Received 25.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.

Л.О. Герасименко, Р.І. Ісаков,
К.В. Гринь, П.В. Кидонь, В.В. Шиндер

Полтавський державний медичний
університет

УДК 617-089.844-06:[614.2+159.9]

СУЧАСНІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ Й ДЕФОРМАЦІЯМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Резюме. Відновлення деформованих тканин і втрачених органів людського організму завжди було актуальним питанням у колі медико-соціальних проблем людства. Особливо складним для функціонального та косметичного відновлення є ушкодження обличчя. Війна, високий рівень травматизму, особливо руйнівна сила сучасної зброї та зростаюча кількість онкологічних захворювань, вроджених вад зовнішності зумовили попит на реконструктивні хірургічні втручання. Стрімке зростання в наш час пацієнтів із обширними комбінованими пошкодженнями ділянки голови та шиї є складною проблемою сучасної медичної науки і практики. У статті наведено провідні медико-соціальні аспекти реконструктивного хірургічного втручання та їх взаємозв'язок із психологічним станом для пацієнтів із дефектами й деформаціями обличчя.

Ключові слова: дефекти та деформації обличчя, реконструктивне втручання, психологічна адаптація.

Історія естетичної хірургії відома з початку розвитку медицини, навіть у давньогрецьких папірусах, що написані за три тисячі років до нашої ери, знайдені інструкції відносно того, як «перетворити старого чоловіка в молодого». Олександрійська школа, яка виховала давньоєгипетські традиції, набула популярності завдяки успішним проведенням хірургічних методів лікування деформацій носа, губ та вушних раковин. Індійські хірурги довели до досконалості пластику носа з використанням шматочків шкіри на живлячій ніжці [1, 2]. Значними темпами пластична і реконструктивна хірургія почала розвиватись після появи таких досягнень медицини, як засоби антисептики, наркоз, гормональні та ферментні препарати [3]. Дати визначення поняття косметичного дефекту або недоліку встановити достатньо важко, тому що поняття естетичної норми відсутнє. Деякі вчені [4] вважають, що косметичним дефектом є вроджене або набуте відхилення від фізіологічної норми, що погіршує самопочуття пацієнта та діє на його психіку. До косметичних дефектів і деформацій відносять вроджені та набуті відхилення від фізіологічної й естетичної норми, що заважають людині почувати себе вільно та комфортно в суспільстві [5].

Відновлення деформованих тканин і втрачених органів людського організму завжди було актуальним питанням у колі медико-соціальних проблем людства. Особливо складним для функціонального та косметичного відновлення є ушкодження обличчя. Війна, високий рівень травматизму, особливо руйнівна сила сучасної

зброї та зростаюча кількість онкологічних захворювань, вроджених вад зовнішності зумовили попит на реконструктивні хірургічні втручання. Стрімке зростання в наш час пацієнтів із обширними комбінованими пошкодженнями ділянки голови та шиї є складною проблемою сучасної медичної науки і практики. Клінічні прояви різноманітних уражень ділянки обличчя неодмінно впливають на характер соціальних і міжособистісних взаємодій, а наслідком такого впливу є порушення адаптації людини [6].

Протягом останніх років в Україні реєструється значне збільшення кількості осіб, які звертаються по допомогу до пластичних хірургів, що пов'язано як із потужним розвитком можливостей пластичної та реконструктивної хірургії, так і з її більшою доступністю на сучасному етапі. Вагомими факторами стрімкого зростання кількості оперативних реконструктивних втручань є значна кількість осіб, що зазнали поранень різноманітного характеру під час військових дій (поранення вогнепального походження), підвищення травматизму в урбаністичному суспільстві (автокатастрофи, опіки, техногенні катастрофи), зростання поширеності онкологічної патології, висока частота вродженої патології, вплив на процеси старіння несприятливої екологічної ситуації в країні. За узагальненими даними, у світі щорічно відбувається понад 40 стихійних лих і катастроф, під час яких люди отримують численні травми, що призводять до дефектів зовнішності різної локалізації і ступеня виразності, серед яких розрізняють невиробничу (побутова травма — 75,2%, вулична — 5,1%, спортивна — 3,5%, транспортна — 6,9%)

© Л.О. Герасименко, Р.І. Ісаков, К.В. Гринь, П.В. Кидонь, В.В. Шиндер

і виробничу (промислова — 8,1%, сільськогосподарська — 1,2%). Серед них — переломи лицевих кісток у мирний час становлять від 3,2 до 3,8% від усіх переломів кісток скелета [7]. Переломи нижньої щелепи трапляються в 70,3%, верхньої — 3,3%, виличної кістки — 9,8%, кісток носа — 8%, травма зубів — 3,2%, вогнепальні поранення лицевих кісток мирного часу — 0,7%, множинні переломи кісток обличчя — 4,7%. Саме тому потреба в хірургічній корекції зовнішності доволі часто зумовлена не стільки бажанням наслідувати сучасні тенденції, а забезпечити «якість життя», відновити соціальне функціонування та адаптуватися до вимог суспільства [8].

На сьогодні в Україні дана проблема набуває медико-соціального значення, адже кількість пацієнтів із вогнепальними пораненнями, як військовослужбовців, так і цивільного населення, починаючи з лютого 2022 року й донині перевищила кількість поранених за період із 2014 року по лютий 2022 року [9, 10]. Серед усіх видів пошкоджень саме вогнепальні поранення щелепно-лицевої ділянки відрізняються найбільш важким характером ушкоджень органів і тканин, розвитком станів, що загрожують життю хворого, складністю оперативного лікування та високою ймовірністю розвитку важких ускладнень. Із початку повномасштабного вторгнення доволі часто фіксуються пошкодження боєприпасами вибухової дії, які відрізняються особливою складністю й обширністю пошкодження тканин. Сучасна вогнепальна зброя часто спричиняє складні поєднані ушкодження судин і нервів голови та шиї. Так, згідно з даними Інституту Бордена (Центр передового досвіду в галузі військово-медичних досліджень та освіти армії США), частота поранень судин в умовах сучасних бойових дій становить 12%, і цей показник є вищим від показника під час Другої світової війни, Корейської та В'єтнамської війн. Частота поранень судин, що потребують оперативного втручання, становить 9%, при цьому в половині із цих випадків виконується перев'язування судин, а в інших випадках необхідне реконструктивне втручання [11].

Вкрай важливим медико-соціальним аспектом є захворюваність на онкологічні новоутворення, які невинно продовжують зростати в усьому світі, а медико-статистичні дослідження підтверджують ці дані й свідчать про необхідність надання реконструктивно-пластичної хірургічної допомоги для даної категорії пацієнтів [12]. Онкологічні захворювання та їх наслідки на сьогодні лишаються головною проблемою з точки зору виникнення обширних дефектів голови та шиї. У структурі всіх виявлених злоякісних пухлин онкопатологія голови та шиї становить від 6 до 10% [13]. Сьогодні вже ніхто не суперечить, що радикальне хірургічне лікування ракових захворювань дає найбільший шанс стійкого

одужання. Проте після радикальних операцій із приводу злоякісних новоутворень голови та шиї і комбінованого їх лікування виникають обширні дефекти та деформації тканин, які супроводжуються значними функціональними й косметичними порушеннями, що потребують відповідної пластичної корекції [14].

В усьому світі лишається досить високою і частота вродженої патології. За даними ВООЗ, у світі на 100 новонароджених тільки розщелина верхньої губи та піднебіння трапляється від 0,6 до 1,6 випадку. У США — від 0,8 (штат Нью-Йорк) до 2,5 (штат Нью-Мехіко). В Україні на 100 новонароджених припадає 2 дитини з розщелиною верхньої губи та піднебіння, а щороку народжується близько 5 тисяч таких дітей [15]. Одне з провідних місць серед вад розвитку належить орофакціальним розщелинам, які входять у «велику п'ятірку» каліцтв та посідають за частотою друге місце. Розщелини губи і піднебіння становлять 86,9% від усіх вроджених вад розвитку обличчя. Деякі автори вважають, що число немовлят із зазначеними аномаліями збільшується, і в найближче десятиліття частота таких випадків збільшиться у 2 рази, ніж 100 років тому. Щорічно на кожні 100 тис. населення число немовлят з ущелинами губи і піднебіння збільшується на 1,38. В Україні щороку народжується близько 600 дітей із вадами розвитку щелепно-лицевої ділянки, у середньому по кожній області від 15-17 до 35-46. Вади розвитку обличчя належать до тяжких косметичних і функціональних дефектів розвитку, які характеризуються не лише грубими анатомічними порушеннями, але й супутніми системними розладами дихання, ковтання, мовлення та потребують проведення оперативного реконструктивного втручання [16, 17].

Клінічна практика свідчить, що в усьому світі неухильно зростає травматизм. Питома вага пошкоджень голови становить від 6 до 16% у загальній структурі травм мирного часу, травми щелепно-лицевої ділянки збільшились із 0,3 випадку на 1000 жителів у 1965 році до 0,8 у 1995 році [18]. За даними ВООЗ, на земній кулі зараз налічується близько 500 мільйонів інвалідів унаслідок травматизації. При цьому причинами інвалідності осіб молодого віку при травмах тільки у 25-30% випадків є тяжкість травм, а в 30-70% випадків — недоліки діагностики, лікування та організації медичної допомоги [19, 20].

Корекція таких дефектів і деформацій потребує оперативних втручань, при проведенні яких необхідна хірургічна ерудиція та знання принципів, методів реконструктивної косметичної хірургії. Подібне втручання є позбавленням людини від дефекту, помітного з першого погляду, включення його в «естетичну» середину, усунення фізичних і психічних страждань [21].

Останніми роками значно зросла кількість пацієнтів, у яких інволюційні зміни м'яких тканин обличчя поєднуються з естетичними дефектами власне шкіри — гіперпігментацією, телеангіоектазіями, розширенням пор [22]. Виникнення подібних шкірних дефектів може бути пов'язано як із природними віковими змінами власне шкіри, так і з надлишковим впливом ультрафіолетових променів. УФ-опромінення ініціює в шкірі дегенеративні процеси, у результаті яких шкіра поступово втрачає тонус, на ній з'являються пігментні плями (сонячне лентиго), судинний малюнок (телеангіоектазії, сенільні гемангіоми) [23]. При гістологічному

дослідженні ділянки шкіри, що хронічно піддається інсоляції, можна виявити гіперкератоз, атрофію епідермісу, еластоз, збільшення вмісту меланіну, появу атипичних меланоцитів, розширення капілярів [24]. Зміни морфоструктури власне шкіри, викликані впливом УФ-випромінювання, називають фотостарінням.

Загалом зростання поширеності різноманітних дефектів і деформацій обличчя, а також доступність пластичної та реконструктивної хірургії на сучасному етапі зумовили необхідність дослідження психологічних і психіатричних аспектів, пов'язаних із даною проблемою.

Список використаної літератури

1. Herasymenko LO. *Kliniko-psykhopatohichni ta patopsykholohichni osoblyvosti patsientiv z defektamy i deformatsiamy oblychchia i yikh psykhoterapevtychna korektsiia* [Clinic-psychopathological and pathopsychological peculiarities of patients with defects and deformations of the face and their psychotherapeutic correction] [dissertation]. Kharkiv, Kharkiv Medical Academy of post graduation education, 2007:21. (Ukrainian).
2. Avetkov DS. *Clinical and morphological justification of complex treatment of pathological scars localized in the head and neck: monograph* / DS Avetkov, SO Stavitskyi. Poltava: LLC «ASMY», 2013:94.
3. Skrypnikov AM. *Modern psychotherapeutic strategies in the treatment of patients with facial defects and deformities* / AM Skrypnikov, LO Herasymenko, RI Isakov [and others]. *Herald of problems of biology and medicine*. 2016;2:98-101.
4. Ісаков Р.І. Якість життя жінок з депресією різного генезу та різної вираженості макро-, мезо- і мікросоціальної дезадаптації / Р.І. Ісаков. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2020;1(83):31-41.
5. Herasymenko LO. *Psihosotsial'na dezadaptatsiya (suchasni kontseptual'ni modeli)*. *Ukrains'kii visnik psihonevrologiyi*. 2018;1:62-65 [in Ukrainian].
6. Герасименко ЛО. Посттравматичний стресовий розлад / ЛО Герасименко. *НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2021;8:27-32.
7. Avetkov DS. *Using of modern methods of diagnostics in the practice of oral surgery: text-book [for english-speaking students of higher education institutions of the Ministry of health of Ukraine]* / DS Avetkov, MG Skikevich, KP Lokes, OM Bojchenko. Poltava, 2018:122.
8. Mykhaylov B. *Peculiarities of suicidal activity and antivital experiences of patients suffering from malignant neoplasms and psychotherapeutic correction* / B Mykhaylov, G Vasylyeva. *Психіатрія, психотерапія, клінічна психологія*. 2018;9(4):552-558.
9. Zhdan VM. *Relationship between cervical cancer and the level of preventive oncological examinations* / VM Zhdan, IA Holovanova, OYa Vovk, MV Korosh. *Wiadomosci Lekarskie*. 2021;74(6):1428-1432.
10. Tkachenko PI. *Effectiveness of therapeutic and preventive measures to maintain the homeostasis of the oral cavity before uranoplasty in children with cleft palate* / PI Tkachenko, OB Dolenko, SO Bilokon [and others]. *Ukrainian Dental Almanac*. 2023;1:30-36.
11. Скрипніков АМ. Лікар і пацієнт у діагностичному процесі (психологічні аспекти) / АМ Скрипніков, ЛО Герасименко, РІ Ісаков, ПВ Кидонь. *Практикуючий лікар*. 2021;10(1):73-77.
12. Isakov RI, Herasymenko LO. *Psychosocial rehabilitation of patients with post-traumatic stress disorder*. *Azerbaijan Medical Journal* this link is disabled. 2022;1:58-63.
13. Животовська ЛВ. Афективні порушення при віддалених наслідках посттравматичного стресу / ЛВ Животовська, АМ Скрипніков, АА Сокол, ДІ Бойко. *Вісник проблем біології та медицини*. 2019; 1, 1(148):32-36.
14. Sharma, P. *Psychiatric evaluation in dermatology: an overview* [Text] / P Sharma, K Sreejayan, S Ghosh, R Behere. *Indian Journal of Dermatology*. 2018;58(1):39-43. doi:10.4103/0019-5154.105286
15. Катеренчук ІП, Ждан ВМ, Катеренчук ОІ. Депресія як незалежний фактор кардіоваскулярного ризику та її значення на різних етапах серцево-судинного континууму. *Практикуючий лікар*. 2013;2:52-57.
16. Belyi, I, Tymofii, O & Barannik, M. *Triple-S Lift for Facial Rejuvenation*. *Aesth Plast Surg*. 2019; 43:1204-1211. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01319-3>

MEDICAL-SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF RECONSTRUCTIVE SURGERY

L.O. Herasymenko, R.I. Isakov, K.V. Hryn, P.V. Kydon, V.V. Shinder

Abstract. Restoration of deformed tissues and lost organs of the human body has always been an urgent issue in the circle of medical and social problems of mankind. Facial injury is particularly difficult for functional and cosmetic restoration. The war, the high level of traumatism, especially the destructive power of modern weapons and the growing number of oncological diseases, congenital malformations caused the demand for reconstructive surgical interventions. The rapid growth of patients with extensive combined injuries of the head and neck is a complex problem of modern medical science and practice. The article presents the leading medico-social aspects of reconstructive surgery and their relationship with the psychological state of patients with facial defects and deformities.

Keywords: facial defects and deformations, reconstructive intervention, psychological adaptation.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Результати дослідження, що представлені, є часткою виконання НДР кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету на тему «Системний підхід до вивчення стрес-асоційованих розладів (механізми формування, діагностика, психосоціальна дезадаптація, терапія, реабілітація та профілактика)» № державної реєстрації: 0122U202027.

*І.П. Катеренчук, О.О. Гуцалепко,
С.Т. Рустамян, Ю.А. Кострікова*

*Полтавський державний медичний
університет*

УДК 37.013.82:7

АРТ-ТЕРАПІЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ, ПРОФІЛАКТИЦІ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Арт-терапія — використання художньої діяльності та продуктів, отриманих у результаті цієї діяльності, для покращення здоров'я пацієнтів. Натеper арт-терапія поступово й успішно використовується для пацієнтів із психічними розладами. Арт-терапія запобігає розвитку і прогресуванню тривоги та депресії, покращує комплаєнс «лікар-пацієнт», підвищує прихильність до медикаментозної терапії.

Ключові слова: здоров'я, психічні розлади, художня діяльність, арт-терапія.

Зміцнення здоров'я є ефективним у покращенні благополуччя людей у фізичному, психологічному, освітньому й професійному планах завдяки попередженню проблем зі здоров'ям, заохоченню до здорового способу життя та полегшенню доступу до медичних послуг. Окрім того, зміцнення здоров'я відіграє важливу роль у контролі загальних витрат на охорону здоров'я й оздоровленні сімей, трудових колективів та організацій [8, 19, 39].

Сьогодні системи охорони здоров'я та всім професіям, які працюють у цій сфері, необхідно постійно вдосконалювати свої норми та правила, професійну підготовку й практику таким чином, щоб допомогти людям досягти оптимального здоров'я, яке визначається як повне фізичне, психічне, соціальне, емоційне та інтелектуальне благополуччя [40, 53]. Ця ситуація може бути опосередкована такими діями, як зміна способу життя, підвищення обізнаності, зміна поведінки та створення середовища, яке підтримує здорову поведінку. Це також процес, який дає людям змогу посилити контроль над власним здоров'ям і покращити його [45, 51].

Багато теорій здорової поведінки й зміцнення здоров'я були адаптовані з теорій соціального навчання та поведінки і застосовані до епідеміології, біології та наук про здоров'я. Мистецтво і творчість часто виключалися з них. Проте сучасне розуміння здоров'я потребує інтеграції таких понять, як творче мислення, інтуїтивне та естетичне знання, духовне усвідомлення, які

надзвичайно важливі для розвитку здоров'я [35]. Дослідження процесів створення творів мистецтва й розвитку естетичних відчуттів, які виникають наприкінці цього процесу, відіграють важливу роль як у розвитку здоров'я, зростанні та дорослішанні особистості, так і в одужанні й лікуванні хвороби [28, 63]. Заняття мистецтвом не тільки підтримує цілісне здоров'я, але й є джерелом мотивації для благополуччя. Включення мистецтва в медичні послуги має позитивний вплив на суспільство з ширшої точки зору медичних працівників, пацієнтів та їхніх сімей [22]. ВООЗ стверджує, що арт-терапія має важливий вплив на запобігання захворюванням і пошук рішень у лікуванні захворювань [63].

Мистецтво посідало важливе місце в суспільному житті з найдавніших часів. Церемонії народження, смерті, шлюбу, збору врожаю, а також релігійні, духовні та фізичні ритуали зцілення виконувалися разом із мистецькими діями. Стародавні люди зробили мистецтво частиною свого життя, співаючи, танцюючи, граючи на барабанах, малюючи чи розповідаючи історії [28, 32]. Загалом мистецтво робить важливий внесок у здоров'я людини. З давніх-давен музика, малювання, театр і подібні людські творіння справляли цілющу дію не тільки на хворих, але й на звичайних людей. З іншого боку, цілюща сила мистецтва для людей із психічними розладами та його позитивний вплив на моральний стан людей загалом зберігаються протягом усієї історії людства [35].

Арт-терапія використовується як терапевтичний метод, який характеризується як сила для підвищення здоров'я та благополуччя з початку ХХІ століття [35].

Арт-терапія, яка визначається як використання мистецтва для покращення й зміцнення фізичного, психічного та емоційного здоров'я людей, отримує користь від творчого, продуктивного і динамічного впливу мистецтва через мистецьку діяльність. Відповідно, арт-терапія базується на вірі в те, що цей творчий процес, який включає мистецьке самовираження, допомагає людям вирішувати конфлікти та проблеми, покращувати навички міжособистісного спілкування, зменшувати стрес, керувати поведінкою, підвищувати самооцінку й самосвідомість, а також отримати розуміння [5]. Іншими словами, це використання виконавського мистецтва професіоналами, як розвиваючого та терапевтичного, для людей, які пережили хворобу, травму чи життєві труднощі або які потребують лише особистісного розвитку. Виконання та використання мистецтва підтверджено для подолання різноманітних переживань, покращення когнітивних навичок і збільшення отримання задоволення від життя [15].

Арт-терапія є засобом створення психологічної зрілості в індивідуумах шляхом використання сили уяви для створення розуміння, цілісності та зцілення за допомогою художніх матеріалів. Вона є досить успішним та ефективним засобом вираження пригнічених емоцій і глибинних конфліктів за допомогою вербальної мови. Також арт-терапія – це метод лікування, який використовується при багатьох розладах духовності, розвитку неврологічних, психічних і поведінкових розладів. Арт-терапія — це метод лікування багатьох розладів духовності, розвитку, неврологічних, психічних і поведінкових розладів. Багато арт-терапевтів погоджуються з тим, що творчий процес сам по собі має цілющу силу [28, 32, 35, 63].

Будучи немедикаментозною медичною додатковою та альтернативною терапією, арт-терапія використовувалася як одне із медичних втручань із хорошим клінічним ефектом при психічних розладах. Нині арт-терапія поступово й успішно використовується для пацієнтів із психічними розладами з позитивними результатами, головним чином зменшуючи страждання від психічних симптомів [4]. Ці розлади в основному включають депресивні розлади та тривогу, когнітивні порушення й деменцію, хворобу Альцгеймера, шизофренію та аутизм. Результати використання арт-терапії свідчать про те, що вона може бути не тільки корисним терапевтичним методом, який допомагає пацієнтам відкритися та ділитися своїми почуттями, поглядами й досвідом, але також і допоміжним методом

лікування. Арт-терапія запобігає розвитку й прогресуванню тривоги та депресії, покращує комплаєнс «лікар-пацієнт», підвищує прихильність до медикаментозної терапії [2].

Метою арт-терапії є не усунення страхів, тривоги, неспокою та нещастя, а трансформація цих негативних емоцій у позитивні прояви за допомогою творчих способів і форм.

Цілі арт-терапії такі [33]:

1. Вирішити проблему за допомогою методу самовираження, творчості й здібностей особистості, викладати за допомогою мистецтва емоції, які важко висловити вербально, на папері та подолати тяжкі перешкоди між спеціалістом і пацієнтом у безпечному середовищі. Терплячий індивід фактично малює свої біди.

2. Полегшити доступ фахівця до проблем і встановити міст між людиною, яка малює, і спеціалістом із метою розкриття потенціалу особистості природними проявами, що допомагає вирішити емоції та думки, які важко подолати завдяки терапії.

Використання цієї практики дає можливість людині подумати й порівняти, переживаючи негаразди та емоції, які вона відчувала знову і знову. Таким чином, людина бачить, співвідносячи минуле з майбутнім, і вчиться робити правильні кроки, вибираючи, як вона буде реагувати в тих самих ситуаціях, з якими зіткнеться в майбутньому, з досвідом, який отримала в результаті свого досвіду. Найважливішою особливістю арт-терапії є порівняння шляхом зіткнення емоцій і несвідомого підсвідомого через активну уяву.

Терапевтичні функції арт-терапії такі [6]:

- арт-терапія може бути використана для людей із різними потребами та проблемами. Ділячись думками та почуттями через візуал, людина може йти на ризик у відносинах підтримки. Арт-терапія забезпечує емоційне дорослішання особистості, підвищує самооцінку, забезпечує психологічну та соціальну інтеграцію;
- екстерналізація досвіду шляхом створення образів і об'єктів дає можливість говорити через втілений твір мистецтва;
- деякі пацієнти можуть контролювати емоції, з якими вони не можуть впоратися, за допомогою образів і предметів, котрі вони створюють;
- створені в арт-терапії символи та інтерпретація цього символічного змісту закладають основу для саморозуміння й емоційного розвитку.

Твір мистецтва, що виникає в процесі арт-терапії, своїм кольором, формою, стилістичними аспектами є постійним. Постійність твору мистецтва, на відміну від тимчасового характеру усного вираження, дозволяє арт-терапевтам і пацієнтам стежити за змінами, які відбуваються

під час терапії, і розмірковувати про них. Це допомагає створити відчуття зосередженості та безперервності, яке може бути важко підтримувати під час терапії.

Арт-терапія використовується в клініках понад століття і професійно підтримується. Останніми роками цілющі ефекти, користь і значний внесок мистецтва в процес зцілення були виявлені шляхом систематичних та контрольованих досліджень, і ці дослідження стають дедалі більше поширеними. Метод арт-терапії, який був доведений в Європі та Америці, а пізніше в усьому світі науковими дослідженнями і даними, був прийнятий у рамках практик альтернативної медицини в дослідженні CAMBRELLA, проведеному в Європейському союзі, в Американському національному стратегічному документі Інституту здоров'я та матеріалах Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) на 2014-2023 рр. [62].

З розвитком технологій видно, що способи застосування арт-терапії сьогодні різноманітні. Останніми роками потенційні можливості арт-терапії намагалися розвинути за допомогою цифрових технологій. У дослідженні, яке вивчало загалом 563 роботи з арт-терапії у візуальному мистецтві, встановлено, що живопис і фотографія були найбільш використовуваними модальностями в галузі візуального мистецтва для цілей арт-терапії. Було зроблено висновок, що арт-терапія має ефекти, які покращують реабілітацію та зменшують психологічний дистрес у пацієнтів [49]. Різні клінічні рекомендації Національного інституту здоров'я та досконалості догляду (NICE) включають арт-терапію як показання з рекомендованими доказами. Наукові практики, пов'язані з арт-терапією, включені до різних рекомендацій. Національний інститут здоров'я та досконалості догляду представляє арт-терапію як показання з доказами.

У зведеному звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я (Health Evidence Network) [61] визначили, що є докази того, що мистецтво відіграє важливу роль у зміцненні здоров'я, запобіганні різноманітним психічним і фізичним захворюванням, а також у лікуванні та управлінні захворюваннями, які виникають протягом життя.

Різні способи арт-терапії, такі як образотворче мистецтво, музична терапія, танцювальна терапія й драматична терапія, також використовуються як додаткові методи лікування когнітивних і психологічних розладів депресії, стресу, тривоги та деяких неврологічних симптомів, які виникають при інсульті [34]. Крім того, методи арт-терапії використовуються для зменшення негативного впливу на людину хронічних захворювань, наприклад цукрового діабету [55].

Мистецтво та здоров'я можуть об'єднатися в ефективному вирішенні кризових ситуацій

у регіоні чи світі. До речі, під час пандемії COVID-19 методи арт-терапії використовувалися дуже активно. Всесвітня організація охорони здоров'я та коаліція культурних партнерів закликали до дій, щоб мобілізувати мистецтво в боротьбі проти ізоляції, тривоги й депресії – проти кризи психічного здоров'я, спричиненої пандемією COVID-19. Такі організації, як Університетський коледж Лондона, галерея Тейт, італійський Музей сучасного мистецтва Кастелло ді Ріволі, нещодавно створений Національний центр культури та мистецтв Англії, благодійна організація Hospital Rooms і філантропічний Художній музей Саудівської Аравії, об'єдналися під егідою UK's Healing Arts 2021. З 2 по 26 березня ці організації і Національний центр культури та мистецтв Великобританії організовували щотижневі віртуальні зустрічі й заходи [42]. Крім того, подія «Visions And Voices Of A Healthy Planet: The Healing Arts for World Health Day 2022» привернула увагу до зміни клімату, спричиненої діяльністю людини. Було підкреслено, що ця зміна клімату становить загрозу для виживання людей. Також було зазначено, що зміна клімату суттєво змінила уявлення людей про власне здоров'я, благополуччя та місце у світі. Із цією метою були організовані заходи, на яких у кризові часи збиралися медичні працівники та митці. Крістофер Бейлі, керівник відділу «Мистецтво та здоров'я» Всесвітньої організації охорони здоров'я зі штаб-квартирою в Женеві, Швейцарія, зосереджується на мобілізації глобальних засобів масової інформації для підтримки користі мистецтва для здоров'я в повсякденному житті. З іншого боку, для Всесвітньої організації охорони здоров'я разом із комісією Консорціуму художньої терапії Нью-Йоркського університету (NYU) та Міжнародного дослідницького центру вони збирають докази користі мистецтва й арт-терапії для фізичного, психічного та соціального здоров'я [43, 58].

Зважаючи на значне зростання тривожно-депресивних розладів у пацієнтів із соматичною патологією в умовах коронавірусної інфекції та розв'язаної росією війни в Україні, число пацієнтів із тривожно-депресивними розладами значно зросло [1, 3], що зумовлює необхідність звернутись до арт-терапії як сучасного немедикаментозного методу комплексного лікування і профілактики тривожно-депресивних розладів з одночасним позитивним впливом на клінічний перебіг захворювань внутрішніх органів.

Арт-терапія включає різні методи лікування, такі як театральна терапія, танцювально-рухова психотерапія, музична терапія, а також терапія малюванням, живописом і рукоділлям [48]. Арт-терапія використовує художні засоби для лікування психічних захворювань та покращення психічного здоров'я [59, 60], а також

використовує інтегративні техніки, щоб захопити душу, тіло й розум [38]. Арт-терапія набуває популярності в умовах психічного здоров'я, оскільки вона забезпечує мотивацію на одужання, особистісно орієнтований підхід, який включає емоційні, духовні, соціальні та клінічні потреби [56].

Арт-терапія поступово й успішно використовується для пацієнтів із психічними розладами з позитивними результатами, головним чином зменшуючи страждання від психічних симптомів. Ці розлади в основному включають депресивні розлади та тривогу, когнітивні порушення й деменцію, хворобу Альцгеймера, шизофренію та аутизм.

Психічне здоров'я нещодавно було визнано серйозною проблемою громадського здоров'я. Психічні захворювання охоплюють симптоми від незначної тривоги до важких форм, таких як поведінкові аномалії, які становлять 12% глобального тягаря захворювань [52].

Двоє з трьох людей із психозом у всьому світі не отримують спеціалізованої психіатричної допомоги. ВООЗ заявила у Всесвітній доповіді про здоров'я за 2001 рік, що «лише невелика частина» з понад 45 мільйонів людей у всьому світі, які страждають на психічні та поведінкові проблеми, отримують відповідний догляд [52].

Причини психічних захворювань численні та складні. Вони відрізняються залежно від конкретної ситуації [24]. Економічні втрати, спричинені розладами психічного здоров'я, оцінюються в 1,03 трильйона доларів США між 2012 і 2030 роками [4].

Незважаючи на технологічний прогрес, головоломка причин психічних захворювань залишається складною взаємодією середовища, мозку й розуму [25].

Зроблені наукові висновки свідчать про те, що арт-терапія може бути не тільки корисним терапевтичним методом, який допомагає пацієнтам відкритися та ділитися своїми почуттями, поглядами й досвідом, але також бути допоміжним методом лікування. Арт-терапія має великий потенціал у клінічному застосуванні, що визначає актуальність проблеми та пошуки шляхів вдосконалення й більш широкого використання арт-терапії в терапевтичній практиці.

Останніми роками постійно збільшується число досліджень із використання арт-терапії в комплексному лікуванні захворювань внутрішніх органів. Психічні розлади в пацієнтів із захворюваннями внутрішніх органів є величезним соціальним та економічним тягарем для систем охорони здоров'я в усьому світі [38, 64].

Враховуючи велику кількість людей, які потребують психологічної й психіатричної допомоги, існує нагальна потреба впровадити масштабні заходи щодо психічного здоров'я, щоб подолати цей тягар. Тоді як фармакологічне

лікування є першим вибором для психічних розладів для полегшення основних симптомів, багато антипсихотичних препаратів сприяють погіршенню якості життя та мають низку побічних ефектів. Понад півстоліття тому клініцисти звернулися до додаткових методів лікування, таких як арт-терапія, щоб задовольнити потреби здоров'я пацієнтів.

Арт-терапія Британською асоціацією арт-терапевтів визначається як «форма психотерапії, що використовує засоби мистецтва як основний спосіб вираження та спілкування» [13]. Вона була вперше описана в 40-х роках ХХ сторіччя Адріаном Хіллом, художником і письменником, який визнав важливу терапевтичну роль створення творів мистецтва під час свого одужання від туберкульозу в санаторії короля Едуарда VII в Англії [21]. Він вважав, що акт створення мистецтва повністю залучає людину, дозволяючи відвернути увагу від її проблем, і заохочує інших пацієнтів брати участь у живописі разом із ним [14]. Однак, окрім тактики відволікання, Хілл також бачив процес створення мистецтва як спосіб розкрити та позбутися внутрішнього емоційного конфлікту [30]. Відтоді концепція арт-терапії Хілла продовжувала зростати та розвиватися, досягнувши кульмінації в сучасній галузі арт-терапії.

Арт-терапія має кілька різних форм, але в широкому сенсі це тип психотерапії, який заохочує вираження та зцілення за допомогою засобів мистецтва і може використовуватися для дослідження стосунків між створеним твором мистецтва, пацієнтом і терапевтом [4].

Використання арт-терапії має багато переваг порівняно з іншими формами терапії. Вона є гнучкою в тому, що її можна проводити один на один або в більших групах, залежно від індивідуальних потреб [11, 12]. Вона підходить для будь-якого віку — як для дітей, так і людей похилого віку [14, 59].

Починаючи з 15 місяців діти можуть починати брати в руки олівець і щось писати. У віці 4 років дитина може вже вміти малювати фігуру людини. Таким чином, арт-терапія може застосовуватися навіть у дуже маленьких дітей. Окрім того, арт-терапія зосереджується на значенні твору мистецтва та самому процесі створення, а не на якості виробленого мистецтва [14]. Тому мистецькі здібності не повинні бути присутніми, оскільки в арт-терапії не потрібні художні навички. Крім того, мистецтво можна створювати за допомогою мінімальних і недорогих матеріалів, наприклад за допомогою чогось такого елементарного, як папір для друку та олівці, таким чином уникаючи необхідності купувати дорогі інструменти й обладнання. Однак справжній потенціал арт-терапії полягає в її здатності використовуватися при найрізноманітніших

станах, включаючи як психічні, так і фізичні захворювання.

Арт-терапія як немедикаментозна медична додаткова та альтернативна терапія використовувалася як одне із медичних втручань із хорошим клінічним ефектом при психічних розладах.

У доповнення до використання арт-терапії при психічних захворюваннях, її використання також є корисним при хронічних фізичних захворюваннях [4, 10, 32].

Коли в пацієнта діагностують фізичну хворобу, зазвичай не замислюються про психологічні наслідки, пов'язані з діагнозом; однак хронічні фізичні захворювання часто мають серйозні шкідливі наслідки для психологічного функціонування [32]. У цих випадках може бути призначена арт-терапія, щоб допомогти пацієнтам впоратися зі своїми страхами та покращити якість життя.

Karkou V. зі співавт. [37] провели систематичний огляд ефективності танцювально-рухової терапії в лікуванні депресії та дали відповідь на питання щодо того, чи є танцювально-рухова терапія ефективним засобом лікування пацієнтів із діагнозом «депресія». Автори дійшли висновку щодо позитивного впливу танцювально-рухової терапії на зниження депресії в дорослих.

Використання танцю, втілених терапевтичних стосунків, виявлення й невербальна робота над складними проблемами та творча інтеграція можливих відкриттів і рішень можуть бути деякими причинами позитивного впливу танцювально-рухової терапії. Проте необхідні подальші дослідження активних інгредієнтів танцювально-рухової терапії, які можуть забезпечити додаткову впевненість у тому, чи справді ці фактори є корисними для лікування депресії. Поглиблене вивчення різних танцювальних практик танцювально-рухової терапії може привести до подальшого уточнення того, що саме забезпечує значний вплив танцювально-рухової терапії на зменшення депресії. Новий проєкт під назвою «Мистецтво для блюзу» [26] може сприяти як пропаганді розвитку цього напрямку, так і розвитку інших варіантів арт-терапії.

Нове дослідження, нещодавно профінансоване Національною службою охорони здоров'я Великобританії, може стати відповіддю на цю потребу, де танцювально-рухова терапія, поряд із музичною терапією, порівнюється з особистісно-орієнтованим консультуванням [13].

Це нове дослідження зосереджено не лише на вивченні депресії, але й на різноманітних діагнозах психічного здоров'я, щоб відобразити змішані групи, присутні в регулярній практиці. Проте дані, отримані в цьому дослідженні щодо танцювально-рухової терапії для людей із депресією, будуть мати особливий інтерес.

В іншому аналізі [46] проведена оцінка п'яти клінічних випробувань, які стосувалися впливу

танцювальної терапії на артеріальний тиск. Незважаючи на невелику кількість випробувань, результати показали, що втручання може значно знизити як систолічний, так і діастолічний артеріальний тиск у людей з артеріальною гіпертензією.

Цікавим у цьому дослідженні було те, що танцювальна терапія знижувала систолічний артеріальний тиск у людей із гіпертензією в африканському регіоні краще, ніж у популяції з гіпертензією в Європі та Америці.

Автори дійшли висновку, що, незважаючи на обмежену кількість досліджень і залучених людей, метааналіз продемонстрував, що танцювальна терапія може знизити систолічний і діастолічний тиск у пацієнтів із гіпертензією. Вплив танцювальної терапії на гіпертензію може бути пов'язаний із тривалістю втручання та популяційним геном.

Два дослідження [24] відповідали критеріям дослідження (62 пацієнти, які проходили танцювальну терапію, 60 пацієнтів, які займалися фізичними вправами, і 61 пацієнт контрольної групи). Результати засвідчили, що танцювальна терапія порівняно з контролем мала позитивний вплив на пікове споживання кисню (VO_2) і якість життя, пов'язану зі здоров'ям (HRQOL). Танцювальна терапія привела до покращення: пікової середньозваженої різниці VO_2 (4,86, 95% ДІ: від 2,81 до 6,91) і глобальної стандартизованої середньої різниці HRQOL (2,09, 95% ДІ: від 1,65 до 2,54). Про серйозні побічні ефекти не повідомлялося. Автори дослідження роблять висновок, що танцювальна терапія може покращити пік VO_2 і HRQOL у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та може бути розглянута для включення в програми реабілітації серця.

Використання йоги як ефективної серцевої реабілітації в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю залишається суперечливим. Однак результати проведеного дослідження довели, що йога порівняно з контрольною групою мала позитивний вплив на пік VO_2 і HRQOL. Піковий VO_2 , WMD (3,87, 95% ДІ: від 1,95 до 5,80) і глобальні стандартизовані середні відмінності HRQOL (-12,46, 95% ДІ: від -22,49 до -2,43) покращилися в групі йоги порівняно з контрольною групою. Йога покращує пік VO_2 і HRQOL у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, її можна розглянути для включення в програми реабілітації пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Для подальшого дослідження ефектів йоги в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю необхідні подальші рандомізовані клінічні дослідження [23].

Танці — це інноваційна стратегія втручання для пацієнтів із супутніми захворюваннями або основними патологіями, а також для тих, хто має добре здоров'я. Вони можуть проводитись без

суттєвих обмежень, поле їх застосування через використання танцювального стилю як процесу реабілітації, генеруючи значні зміни у фізичних, психічних і соціальних навичках індивіда, достатньо велике [29].

Результати 70 досліджень, де при реабілітації патологій нервово-м'язової, кістково-м'язової та серцево-судинної систем, а також у здорового населення використовували танцювальний протокол, засвідчили позитивний вплив танцювальної терапії.

Іншим надзвичайно важливим різновидом арт-терапії є малювання картин. У нещодавньому проведеному дослідженні вивчали значення малювання як терапевтичного засобу в лікуванні тривожних/депресивних психічних розладів визначити ефективність використання арт-терапії (малювання) для полегшення почуття тривоги та депресії серед вибірки студентів, у яких була діагностована тривожність і депресія. При використанні малювання автори відзначали покращення шкали «почуття тривоги та депресії». Автори дослідження запевняють, що арт-терапія живописом рекомендується в лікарняних умовах пацієнтам із тривогою та депресією і може мати позитивний вплив у покращенні невербальної комунікації між пацієнтами й медичною командою, що знаходиться на місці, допомагає в лікуванні та покращує настрій, отже, зменшує потребу в ліках [20].

Коли в пацієнта діагностують фізичну хворобу, зазвичай не замислюються про психологічні наслідки, пов'язані з діагнозом; однак хронічні фізичні захворювання часто мають серйозні шкідливі наслідки для психологічного функціонування [31]. У цих випадках може бути проведена арт-терапія, щоб допомогти пацієнтам впоратися зі своїми страхами та покращити якість життя. Наприклад, рандомізоване контрольоване дослідження використання арт-терапії в дітей з астмою виявило, що після 7-тижневого періоду сеансів арт-терапії раз на тиждень діти повідомили про зниження тривоги й покращення самооцінки. Було помічено, що ці позитивні ефекти зберігаються через 6 місяців після закінчення дослідження [10].

Арт-терапія не тільки може бути корисною для дітей із хронічними захворюваннями, але й може покращити психологічні результати в дорослих пацієнтів, які проходять болісне лікування [7]. У дослідженні Bar-Sela et al. (2007) хворі на рак, які проходили хіміотерапію та отримували арт-терапію, значно покращили показники депресії. Пацієнти також відчували зменшення втоми, частого симптому в тих, хто проходить курс хіміотерапії [9]. Відповідно, ад'ювантне використання арт-терапії при лікуванні хронічних захворювань може привести до позитивних результатів як для дітей, так і дорослих.

З оголошенням Всесвітньою організацією охорони здоров'я 11 березня 2020 року про пандемію COVID-19 багато шкіл, підприємств і навіть служб довелося закрити. Проте швидкий технологічний прогрес останніх років забезпечив засоби, за допомогою яких послуги можна було б продовжувати надавати онлайн і віртуально. Арт-терапія є однією з таких послуг, яка має потенціал прогресу за допомогою цифрових технологій. Розвиток віртуальної реальності, інструментів цифрового мистецтва та телетерапії може сприяти подальшому розвитку цієї форми психотерапії [7].

Останніми роками цифрові технології все частіше використовуються для покращення доступу до проведення терапії та профілактики різноманітних захворювань. Можливості, які цифрові технології потенційно створюють для арт-терапії, виходять за межі розширення доступу та включають нові можливості адаптації й розширення набору інструментів терапії. Цей спосіб покращення доступу до терапії важливий для тих, хто інакше не зможе отримати користь від лікування через те, що живе у віддалених місцях. Це також допомагає зробити арт-терапію доступнішою для клієнтів незалежно від бар'єрів, таких як інвалідність (Spooner та ін., 2019), і особливо обмеження мобільності [47]. Було також помічено, що технологія може мати вирівнювальний ефект у груповій терапії, якщо вона є новою для всіх [18], і що напіванонімність онлайн-групи може фактично збільшити відчуття конфіденційності, зокрема для тих, хто хвилюється, що їх оцінять за зовнішнім виглядом [18]. Повідомлялося, що технології, які дозволяють співпрацювати над одним твором мистецтва з різних місць або навіть переглядати твори мистецтва один одного на екрані, створюють відчуття зв'язку та емоційної близькості, ніби вони перебувають в одному місці [18]. Деякі також вважають, що дистанційна доставка сприяє залученню громади, інтеграції й соціальному залученню, наприклад, дозволяючи включати членів сім'ї в план лікування [41, 54].

Незважаючи на цю загальну тенденцію розширення телемедицини, включаючи також психотерапевтичні послуги, відносно мало відомо про її використання в практиці арт-терапії [16, 41]. Дослідження в цій галузі зосереджені насамперед на вербальній терапії та, зокрема, на когнітивно-поведінковій терапії, яка проводиться онлайн [27, 50, 57].

Використання цифрових технологій в арт-терапії не обмежується інструментами онлайн-комунікації, але поширюється на застосування цифрових медіа для цілей створення мистецтва, однаково актуальне для практики обличчям до обличчя.

З широким впровадженням арт-терапії як складової лікувального процесу важливою є

спеціальна підготовка арт-терапевтів для використання цифрових технологій [36]. Вміле та активне сприяння, необхідне для забезпечення відповідного безпечного середовища й гарантування безпеки пацієнта [18, 36], потребує додаткового часу для навчання [44]. Подібним чином пацієнту може знадобитися більше зусиль і часу на навчання, щоб адаптуватися до режиму онлайн-терапії [54] або до нового типу медіа цифрового мистецтва [36]. Існує занепокоєння щодо того, що це додаткове навчання потенційно може перешкоджати терапевтичному процесу і що для встановлення терапевтичних стосунків може знадобитися додатковий час [17].

Висновок

Арт-терапія має статистично значущі позитивні ефекти порівняно з контрольною групою в низці досліджень за участю пацієнтів із різними клінічними профілями. Найбільш значущими симптомами, які активно вивчались у дослідженнях і на які спрямовувалась арт-терапія,

були депресія, тривога, поганий настрій, травма, страждання, зниження якості життя, низькі навички подолання та самооцінка. Невелика доказова база рандомізованих клінічних досліджень засвідчила, що арт-терапія пов'язана з покращенням загального стану і була більш ефективним лікуванням, ніж у контрольних групах у більшості досліджень.

Арт-терапія є прийнятним методом лікування і має низку переваг, включаючи розвиток стосунків із терапевтом та іншими членами команди, розуміння себе/власної хвороби/майбутнього, отримання перспективи, відволікання, особисті досягнення, самовираження, розслаблення й розширення можливостей.

Арт-терапія може стати економічно ефективною моделлю додаткової терапії, але для підтвердження цього висновку необхідні підтверджувальні дослідження щодо економічності ефективності арт-терапії порівняно з іншими методами лікування.

Список використаної літератури

1. Орос ММ. Вплив війни на людину. Зміни психіки та характеру в умовах воєнного стану. *Укр. мед. часопис*. 2023;2: III/IV:93-97.
2. Рустамян СТ. Психосоціальні фактори як складова кардіоваскулярного ризику у коморбідних пацієнтів на програмному та перитонеальному діалізі: методи корекції : дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії: 222 «Медицина»; 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / С.Т. Рустамян ; ПДМУ. Полтава, 2022:165.
3. Хаустова О, Чабан О, Прохорова О, Кузьмицький М, Тимошук Є, Авраменко О. Психічні порушення у госпітальних пацієнтів в гострій фазі COVID-19. *PMGP [інтернет]*. 28, Червень 2021 [цит. за 12, Листопад 2023];6(2):e0602304. доступний: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/304>.
4. American Art Therapy Association. About Art Therapy 2009. Available from: <https://arttherapy.org/about-art-therapy/> [Accessed: March 5, 2022].
5. American Art Therapy Association. Definition of Art. Available. 2018.
6. Ataseven E. The Effects of Art Therapy and Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy Applications on Symptom Profile, Insight and Social Functioning in Chronic Schizophrenia Patients Inpatients in Chronic Services. Istanbul: TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2018.
7. Austin BD. Renewing the debate: digital technolog. *Renewing the debate: digital technology in art therapy and the creative process*. Art Therapy: Journal of the American Art Therapy Association. 2009;26:83-85.
8. Aydın N. Health promotion. *Black Sea Journal of Health Science*. 2019;2:21-29.
9. Bar-Sela G, Atid L, Danos S, Gabay N, Epelbaum R. Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy. *Psycho-Oncology*. 2007;16:980-984.
10. Beebe A, Gelfand EW, Bender B. A randomized trial to test the effectiveness of art therapy for children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126:263-266.
11. Bitonte RA, De Santo M. Art therapy: an underutilized, yet effective tool. *Mental Illness*. 2014;6:5354.
12. Blomdahl C, Wijk H, Guregård S, ve Rusner, M. Meeting oneself in inner dialogue: A manual-based Phenomenological Art Therapy as experienced by patients diagnosed with moderate to severe depression. *The Arts in Psychotherapy*. 2018;59:17-24.
13. British Association of Art Therapists. What is Art Therapy. 2015; Available online at: <https://www.baat.org/About-Art-Therapy> Carr C. Effectiveness of Group Arts Therapy for Mixed Diagnosis Community Mental Health Patients. Registered Trial with ISRCTN Registry. 2018; Available online at: <http://www.isrctn.com/ISRCTN88805048?q=andfilters=andsort=andoffset=1and...> (accessed November 24, 2018).
14. Case C, Daley T. *The Handbook of Art Therapy*. 2014; 3rd ed.: 1-12.
15. Chang W-L, Liu Y-S, Yang C-F. Drama therapy counseling as mental health care of college students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16:3560.
16. Choe S. An exploration of the qualities and features of art apps for art therapy. *Arts Psychothe*. 2014; 41: 145-154.
17. Collie K, Bottorff JL, Long BC, Conati C. Distance art groups for women with breast cancer: guidelines and recommendations. *Support Care Cancer*. 2006 Aug;14:849-858.
18. Collie K, Prins Hankinson S, Norton M, Dunlop C, Mooney M, Miller G, et al. Online art therapy groups for young adults with cancer. *Arts Health*. 2017;9:1-13.
19. Değerli H, Yiğit A. Determination of the healthy lifestyle behavior level of individuals in health protection and health promotion. *Süleyman Demirel University Visionary Journal*. 2020;11:573-586.
20. Ebtsam S. Al-Rasheed, Mohammed S. Al-Rasheed The value of painting as a therapeutic tool in the treatment of anxiety/depression mental disorders. Received 28 December 2022, Revised 3 April 2023, Accepted 5 April 2023, Available online 15 April 2023, Version of Record 4 May 2023.
21. Gazit I, Snir S, Regev D, Or MB. Relationships between the therapeutic alliance and reactions to artistic experience with art materials in an art therapy simulation. *Front Psychol*. 2021;12:5609575.
22. Gilmour F, Riccobono R, Haraldsdottir E. The value of poetry therapy for people in palliative and end of life care. *Progress in Palliative Care*. 2020;28:6-13.

23. Gomes Neto M, Menezes MA, Oliveira Carvalho V. Dance therapy in patients with chronic heart failure: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2014 Dec;28:1172-1179.
24. Gomes-Neto M, Rodrigues ES Jr, Silva WM Jr, Carvalho VO. Effects of Yoga in Patients with Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Nov;103:433-439.
25. Gururaj G, Girish N, Isaac MK. NCMH Background Papers – Burden of Disease in India. New Delhi, India: National Commission on Macroeconomics and Health, Ministry of Health & Family Welfare; 2005. Mental, neurological and substance abuse disorders: strategies towards a systems approach; pp. 226-250.
26. Haslam S, Parsons A, Omylinska-Thurston J, Nair K, Harlow J, Lewis J, et al. Arts for the blues — a new creative psychological therapy for depression — a pilot workshop report. *Perspect Public Health.* 2019; 10.1177/1757913919826599.
27. Hedman E, Ljótsson, B, and Lindfors N. Cognitive behavior therapy via the internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2012;12:745-764.
28. Hemingway A, Crossen-White H, Norton E. Using the arts: Learning from a community consultation on health and wellbeing. *British Journal of Healthcare Management.* 2018;24:395-403.
29. Hincapié-Sánchez MF, Buriticá-Marin ED, Ordoñez-Mora LT. Characterization of dance-based protocols used in rehabilitation – A systematic review. *Heliyon.* 2021;7:e08573.
30. Hogan S. *Healing Arts*; 2001: pp. 132-156.
31. Hu J, Zhang J, Hu L, Yu H, Xu J. Art therapy: a complementary treatment for mental disorders. *Front Psychol.* 2021;12:686005.
32. Hwu Y-J. The impact of chronic illness on patients. *Rehabilitation Nursing.* 1995;20:221-225.
33. Işık S. Usage of Pictorial Language in Art Therapy Method and Interpretation of Explanation Forms. *Antalya: Akdeniz University*;2013.
34. Jang SH, Lee JH, Lee HJ, Lee SY. Effects of mindfulness-based art therapy on psychological symptoms in patients with coronary artery disease. *Journal of Korean Medical Science.* 2018;33:e88.
35. Kahraman ME, Bostancıoğlu B. Art therapy method and techniques health — Effects on improvement power. *Journal of Beykoz Academy.* 2017;5:150-162.
36. Kaimal G, Carroll-Haskins K, Berberian M, Dougherty A, Carlton N, Ramakrishnan, A. Virtual reality in art therapy: a pilot qualitative study of the novel medium and implications for practice. *Art Ther.* 2020;37:16-24.
37. Karkou V, Aithal S, Zubala A, Meekums B. Effectiveness of Dance Movement Therapy in the Treatment of Adults With Depression: A Systematic Review With Meta-Analyses. *Front. Psychol.* 2019;10:936.
38. Kenbubpha K, Higgins I, Chan SW, Wilson A. Promoting active ageing in older people with mental disorders living in the community: an integrative review. *Int. J. Nurs. Pract.* 2018;24:e12624.
39. Kumar S, Preetha S. Health promotion: An effective tool for global health. *Indian Journal of Community Medicine.* 2012;37:5-12.
40. Larson JS. The World Health Organization's definition of health: Social versus spiritual health. *Social Indicators Research.* 1996;38:181-192.
41. Levy CE, Spooner H, Lee JB, Sonke J, Myerse K, Snow E. Telehealth-based creative arts therapy: transforming mental health and rehabilitation care for rural veterans. *Arts Psychother.* 2018;57:20-26.
42. McGivern H. World to launch global campaign confronting mental health toll of pandemic. *The Art Newspaper (ePaper).* 2021. <https://www.theartnewspaper.com/2021/03/17/world-health-organization-joins-art-world-to-launch-global-campaign-confronting-mental-health-toll-of-pandemic>
43. Mental health. [Feb; 2022]; <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/mental-health> 2022.online at: <https://arttherapy.org/about-art-therapy>
44. Orr P. Technology training for future art therapists: is there a need? *Art Ther.*2006;23:191-196.
45. Özvarış ŞB. Health promotion and health education. In: Güler Ç, Akın L, editors. *Public Health Basic Knowledge*. Ankara: Hacettepe University Publications. 2012: pp. 1676-1753.
46. Peng Y, Su Y, Wang YD, Yuan LR, Wang R, Dai JS. Effects of regular dance therapy intervention on blood pressure in hypertension individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness.* 2021;61:301-309.
47. Peterson BC, Stovall K, Elkins DE, and Parker-Bell B. Art therapists and computer technology. 2005. *Art Ther;* 22:139-149.
48. Priebe S, Savill M, Wykes T, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of body psychotherapy in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a multicentre randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2016;20:1-100.
49. Rodriguez Novo N, Novo Muñoz MM, Cuellar-Pompa L, Rodriguez Gomez JA. Trends in research on art therapy indexed in the web of science: A bibliometric analysis. *Frontiers in Psychology.* 2021;10:1-10.
50. Saddichha S, Al-Desouki M, Lamia A, Linden IA, and Krausz M. Online interventions for depression and anxiety — a systematic review. *Health Psychol. Behav. Med. Open Access J.* 2014;2:841-881.
51. Sartorius N. The meanings of health and its promotion. *Croatian Medical Journal.* 2006;47:662-664.
52. Sayers J. *Bull World Health Organ.* Vol. 79. Geneva: Bulletin of the World Health Organization; 2001. The world health report 2001 – mental health: new understanding, new hope; p. 1085.
53. Şimşek Z. The history and strategies based on the samples of health promotion. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2013;12:343-358.
54. Spooner H, Lee JB, Langston DG, Sonke J, Myers KJ, and Levy CE. Using distance technology to deliver the creative arts therapies to veterans: case studies in art, dance/movement and music therapy. *Arts Psychother.*2019;62:12-18.
55. Tang Y, Li L, Yang Q, Shao Q, Xu Q, Shi H. Art therapy alleviates the levels of depression and blood glucose in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Frontier in Psychology.* 2021;12:639626.
56. Van Lith T, Schofield MJ, Fenner P. Identifying the evidence-base for art-based practices and their potential benefit for mental health recovery: a critical review. *Van Lith T, Schofield MJ, Fenner P. Disabil Rehabil.* 2013;35:1309-1323.
57. Vigerland S, Lenhard F, Bonnert M, Lalouni M, Herdman E, Ahlen J, et al. Internet-delivered cognitive behavior therapy for children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Psychol. Rev.*2016;50:1-10.
58. Visions and voices of a healthy planet: A Healing Arts event for World Health Day 2022. <https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/04/05/default-calendar/visions-and-voices-of-a-healthy-planet-a-healing-arts-event-for-world-health-day-2022> (Erişim Tarihi:09.04.2022).
59. What is Art Therapy? — British Association of Art Therapists (2020). (<https://www.baat.org/About-Art-Therapy#>). Accessed 30 August 2020.
60. What is art therapy? [Jan; 2022]; <https://www.verywellmind.com/what-is-art-therapy-2795755> 2021
61. WHO Regional Office for Europe. Fact sheet — what is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being in the WHO European Region? http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/412535/WHO_2pp_Arts_Factsheet_v6a.pdf?ua=1 (2019), [Accessed April 11, 2022]
62. WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096> [Accessed April 12, 2022]
63. World Health Organization. Arts and Health [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/initiatives/arts-and-health> [Accessed: October 20, 2021]
64. Zschucke E, Gaudlitz K, Strohle A. Exercise and physical activity in mental disorders: clinical and experimental evidence. *J. Prev. Med. Public Health.* 201; 46(Suppl. 1): S12–S21.

М.В. Власенко¹, А.С. Баранова²,
Р.О. Поляк³

¹Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

²КНП «Вінницький обласний
клінічний високоспеціалізований
ендокринологічний центр Вінницької
обласної ради», м. Вінниця, Україна,
аспірантка кафедри ендокринології
з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова

³КНП «Вінницький обласний
клінічний високоспеціалізований
ендокринологічний центр Вінницької
обласної ради», м. Вінниця, Україна

УДК 616.379-008.64

ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК І ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. У статті розкрито лікування цукрового діабету та серцевої недостатності на тлі хронічної хвороби нирок і печінкової недостатності різних ступенів важкості. Автори детально висвітлюють основні фармакокінетичні властивості препаратів згідно з інструкцією Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA), Європейського агентства лікарських засобів (EMA) і Державного реєстру лікарських засобів України, що дає можливість лікарю призначити раціональну й персоналізовану медичну допомогу, оптимізувати схему лікування та мінімізувати побічні ефекти терапії в коморбідних пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, печінкова недостатність, фармакокінетика.

Цукровий діабет є, як відомо, встановленим фактором ризику для широкого спектра серцево-судинних подій, включаючи макро- та мікросудинні ускладнення. У світі кількість людей із цукровим діабетом зростає, створюючи непосильний тягар для систем охорони здоров'я та суспільства. За останніми оцінками Міжнародної діабетичної федерації, у 2021 році кількість дорослих хворих на цукровий діабет у світі становила 537 мільйонів, а до 2045 року очікується, що ця цифра зросте до 783 мільйонів [1].

На цей час захворюваність на серцеву недостатність в Європі становить приблизно 3/1000 людино-років (у всіх вікових групах) або приблизно 5/1000 людино-років у дорослих. Поширеність становить 1-2% дорослих [2].

За даними обсерваційних досліджень, серцева недостатність і цукровий діабет є незалежними один від одного факторами ризику [2]. Серцева недостатність та цукровий діабет призводять до високого показника смертності, ніж поокремо. Зокрема, неадекватний глікемічний контроль корелює з підвищенням ризиком серцевої недостатності, причому підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну на 1% відповідає збільшенню ризику серцевої недостатності на 8%. До того ж пацієнти із цукровим діабетом 1-го типу та альбумінурією мають вищий ризик розвитку систолічної дисфункції, ніж пацієнти з нормоальбумінурією [3].

Цукровий діабет негативно впливає на патофізіологію фіброзу печінки: збільшує ризик загострення ускладнень і канцерогенезу печінки. Прогресування захворювання печінки від фіброзу до цирозу є основною причиною смертності в даній популяції хворих [4].

Неалкогольна жирова хвороба печінки є найпоширенішою серед хронічних захворювань печінки і водночас недооціненою через призму своїх клінічних проявів. Захворювання варіює від накопичення жиру (доброякісний стеатоз) до запалення (стеатогепатит), фіброзу, цирозу, печінкової недостатності, гепатоцелюлярної карциноми. Неалкогольну жирову хворобу печінки трактують як одну із складових метаболічного синдрому, пов'язуючи із ожирінням, порушенням вуглеводного обміну та дисліпідемією. З огляду на це, зароджується інша парадигма, що виходить за межі дійсної номенклатури, – метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, яка ще не до кінця вивчена і потребує досліджень. Встановлено, що загальна поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки становить 25% [11]. Епідеміологія співіснування неалкогольної жирової хвороби печінки та цукрового діабету розбіжна: від 30 до 80% пацієнтів, що зумовлено різними методами діагностики жирової інфільтрації печінки й специфічними для популяції факторами (вік, стать, раса, індекс маси тіла, тривалість діабету та комплаєнс пацієнтів). Під час численних досліджень виявлено, що неалкогольна жирова хвороба печінки виникає першою та ініціює черговість подій, котрі

призводять до розвитку цукрового діабету; ризик цукрового діабету підвищується залежно від важкості стеатозу й фіброзу [11]. Варто зауважити, що взаємозалежність між цукровим діабетом і неалкогольною жировою хворобою печінки прогнозує причинно-наслідковий зв'язок, в основі якого лежить інсулінорезистентність.

Гепатоцелюлярна карцинома є експансіоністським первинним раком печінки і першорядною причиною смертності від онкологічних захворювань в усьому світі, зокрема серед пацієнтів із цукровим діабетом. Пацієнти з діабетичними ускладненнями мають підвищений ризик виникнення гепатоцелюлярної карциноми на 24%, ніж пацієнти без ускладнень. Ризик гепатоцелюлярної карциноми знижується на 32% у пацієнтів, які досягають цільових показників глікемічного профілю (глікозильований гемоглобін <7%, TIR >80%), порівняно з пацієнтами із субцільовими рівнями [12].

Для прогнозування смертності пацієнтів із цирозом печінки була розроблена система оцінки Чайлда — П'ю. Дана система оцінки використовує такі критерії, які оцінюються балами на основі збільшення ступеня важкості печінкової недостатності: енцефалопатія, асцит, протромбіновий час або міжнародне нормалізоване співвідношення, рівень білірубину та альбуміну (табл. 1) [5].

Таблиця 1. Класифікація печінкової недостатності за Чайлдом — П'ю

Критерій	Ступінь порушень	Кількість балів
Енцефалопатія	Немає Ступінь 1-2 Ступінь 3-4	1 2 3
Асцит	Немає Помірний Напружений	1 2 3
Білірубін, мкмоль/л	<35 35-50 >50	1 2 3
Альбумін, г/л	>35 28-35 <28	1 2 3
Протромбіновий час, с, або міжнародне нормалізоване співвідношення	<4/<1,7 4-6/1,7-2,3 >6/>2,3	1 2 3
Інтерпретація результатів	Клас А (компенсований цироз печінки) Клас В (декомпенсований цироз печінки) Клас С (декомпенсований цироз печінки)	5-6 7-9 10-15

Варто відмітити, що шкалу Чайлда — П'ю рекомендовано використовувати для класифікації печінкової недостатності у фармакокінетичних дослідженнях у суб'єктів із печінковою недостатністю за умови, що печінковий метаболізм і екскреція становлять більше ніж 20% елімінації препарату або препарат має вузький терапевтичний діапазон; і, відповідно, як орієнтир при корекції дози препарату [6].

Серцева недостатність і захворювання печінки часто співіснують через системні розлади та захворювання, які вражають обидва органи (зложивання алкоголем, медикаменти, запалення, автоімунітет, інфекції), а також через складні серцево-печінкові взаємодії. Серцева недостатність може призвести до захворювання печінки, що негативно впливає на прогноз серцевої недостатності. І навпаки, захворювання печінки самостійно можуть спричинити серцеву дисфункцію та недостатність за відсутності інших серцево-судинних аномалій. Частота застійної гепатопатії становить від 15 до 65% при тяжкій СН [7].

Хронічна хвороба нирок визначається як порушення структури або функції нирок, що існують більше ніж 3 місяці (табл. 2) [8].

Серед людей із цукровим діабетом поширеність хронічної хвороби нирок становить >25%, у 40% людей із цукровим діабетом хронічна хвороба нирок розвивається протягом життя. Зі збільшенням поширеності цукрового діабету пропорційно зростає і поширеність хронічної хвороби нирок, пов'язаної з діабетом. На додаток, хронічна хвороба нирок помітно збільшує ризики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності, серцево-судинної смерті та смертності від усіх причин серед людей із цукровим діабетом [9]. Рівень захворюваності на хронічну хворобу нирок у стадії III-V у людей із цукровим діабетом після 9-річного спостереження становить 19 на 1000 людино-років [13].

Серцева недостатність і хронічна хвороба нирок є одночасними епідеміями хронічних захворювань, які можуть співіснувати на основі спільних факторів ризику чи системних розладів. Наявність одного захворювання прискорює появу та прогресування іншого; наявність обох захворювань підвищує ризик первинної й повторної госпіталізації, потреби в інтенсифікації терапії чи замісній нирковій терапії та смерті. Частота вперше виявленої серцевої недостатності при встановленій хронічній хворобі нирок становить від 17 до 21%. Виникнення серцевої недостатності змінюється залежно від ступеня хронічної хвороби нирок та методу замісної ниркової терапії, включаючи трансплантацію. Зниження швидкості клубочкової фільтрації пов'язане з підвищеним ризиком смертності від усіх причин, серцево-судинної смертності та госпіталізації в пацієнтів із серцевою недостатністю. Необхідно також відзначити, що підвищення рівня альбуміну в сечі є прогностичним фактором для наслідків серцевої недостатності [10].

Таблиця 2. Шкала для оцінки комбінованого ризику термінальної ниркової недостатності та серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок залежно від рівня швидкості клубочкової фільтрації й альбумінурії

ШКФ, мл/хв	Стадії ХХН	Альбумінурія		
		A1	A2	A3
		Оптимальна чи незначно підвищена	Висока	Дуже висока
		Добова екскреція альбумінів		
		<30 мг/г	30-300 мг/г	>300 мг/г
		Співвідношення білок/креатинін		
		<3 мг/г	3-30 мг/г	>30 мг/г
Висока чи оптимальна (≥ 90)	C1	Низький	Помірний	Високий
Незначно знижена (60-89)	C2	Низький	Помірний	Високий
Помірно знижена (45-59)	C3a	Помірний	Високий	Дуже високий
Істотно знижена (30-44)	C3b	Високий	Дуже високий	Дуже високий
Різко знижена (15-29)	C4	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий
Термінальна ниркова недостатність (<15)	C5	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

Зважаючи на взаємозв'язок між цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, неалкогольною жировою хворобою печінки, лікарю необхідно враховувати особливості застосування різних груп препаратів, адже органами елімінації є печінка та нирки, які мають обмеження для призначень препаратів.

При нирковій недостатності можна застосовувати такі препарати:

- блокатори РААС: еналаприл, лізиноприл, раміприл, кандесартан, лозартан, валсартан. Каптоприл та комбінацію сакубітрил + валсартан — до ШКФ 30 мл/хв;
- бета-блокатори та блокатори І_f-каналів: карведилол, метопрололу сукцинат, івабрадин. Бісопролол, небіволл з обережністю застосовують при ШКФ <30 мл/хв; еплеренон та спіронолактон з обережністю застосовують при ШКФ <45 мл/хв через високий ризик розвитку гіперкаліємії;
- цукрознижувальні препарати: дапагліфлозин, емплагліфлозин, піоглітазон, ліарглутид. Препарати сульфонілсечовини, інгібітори ДПП-4, ліксисенатид з обережністю застосовують при ШКФ <60 мл/хв.

При печінковій недостатності особливості застосування наданих груп такі:

- блокатори РААС: еналаприл, каптоприл, лізиноприл, еплеренон, спіронолактон. Кандесартан, валсартан, раміприл, комбінацію сакубітрил + валсартан з обережністю застосовують при помірній та важкій печінковій недостатності;
- усі бета-блокатори з обережністю застосовують при помірній та важкій печінковій недостатності.

Івабрадин за будь-якого ступеня важкості печінкової недостатності не застосовують;

- цукрознижувальні препарати: дапагліфлозин, емплагліфлозин, ліарглутид, ліксисенатид з обережністю застосовують при важкій печінковій недостатності. Інгібітори ДПП-4 з обережністю застосовують при помірній і важкій печінковій недостатності. Препарати сульфонілсечовини, метформін, піоглітазон не застосовують при печінковій недостатності будь-якого ступеня важкості.

При серцевій недостатності не застосовують піоглітазон та саксагліптин.

До вашої уваги пропонуємо ознайомитись більш детально з фармакологією препаратів, що використовуються в лікуванні цукрового діабету та серцевої недостатності, дозування яких, згідно із сучасними рекомендаціями (інструкцій Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США, Європейського агентства лікарських засобів і Державного реєстру лікарських засобів України), наведено в табл. 3, 4.

Таким чином, призначення пацієнтам цукрознижувальної терапії та препаратів від серцевої недостатності на тлі захворювання нирок чи печінки потребує знання фармакокінетики препарату, змін показників печінки і нирок, які впливають на розробку схеми дозування. Це дає можливість надавати раціональну й персоналізовану медичну допомогу, оптимізувати схему лікування та мінімізувати побічні ефекти терапії в коморбідних пацієнтів.

Таблиця 3. Препарати, що використовуються для лікування серцевої недостатності (zareєстровані в Україні)¹

Препарат	Початкова доза	Цільова доза	Шлях виведення	Обмеження до застосування
1	2	3	4	5
Бісопролол	1,25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу	50% біотрансформується в печінці з утворенням неактивних метаболітів та виводиться нирками, 50% виводиться нирками в незміненому вигляді	ШКФ <20 мл/хв і важка печінкова недостатність — максимальна доза 10 мг/добу; початкова доза — 2,5 мг/добу
Небіволол	1,25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу	38% із сечею, 48% із калом	При ШКФ <30 мл/хв починати з дози 2,5 мг/добу. Протипоказаний при важкій печінковій недостатності (Child-Pugh C)
Дапагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу	75% із сечею, 21% із калом	Не застосовується при ШКФ <25 мл/хв
Емпагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу	54,4% із сечею, 41,2% із калом	Не застосовується при ШКФ <20 мл/хв
Еналаприл	2,5 мг 2 рази на добу	10-20 мг 2 рази на добу	40% нирками	При ШКФ <30 мл/хв початкова доза — 2,5 мг
Лозартан	50 мг 1 раз на добу	150 мг 1 раз на добу	35% із сечею, 58% із калом	Протипоказаний при важкій печінковій недостатності
Валсартан	40 мг 2 рази на добу	160 мг 2 рази на добу	83% із жовчю та калом, 13% із сечею	ШКФ <10 мл/хв, важка печінкова недостатність. При легкій та помірній печінковій недостатності максимальна доза — 80 мг
Лізіноприл	2,5-5 мг 1 раз на добу	20-35 мг 1 раз на добу	Нирки	При ШКФ 10-60 мл/хв початкова доза — 5-10 мг
Метопрололу суццинат	12,5-25 мг 1 раз на добу	200 мг 1 раз на добу	Виводиться шляхом біотрансформації в печінці	Протипоказаний при важкій печінковій недостатності (Child-Pugh C). При печінковій недостатності легкого та помірного ступеня починати з нижчих доз
Карведилол	3,125 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу	Метаболізм у печінці з утворенням активних метаболітів. Виводиться переважно калом	Протипоказаний при важкій печінковій недостатності (Child-Pugh C)
Дигоксин	62,5 мкг 1 раз на добу	250 мкг 1 раз на добу	70% із сечею	При ШКФ <50 мл/хв призначати в половинних дозах
Кандесартан	4 мг 1 раз на добу	32 мг 1 раз на добу	33% із сечею, 67% із калом	Протипоказаний при важкій печінковій недостатності. Немає досвіду застосування при ШКФ <15 мл/хв
Раміприл	2,5 мг 2 рази на добу	5 мг 2 рази на добу	60% нирками, 40% ШКТ	При ШКФ <40 мл/хв початкова доза — 1,25 мг. При печінковій недостатності максимальна доза — 2,5 мг/добу
Еплеренон	25 мг 1 раз на добу	50 мг 1 раз на добу	32% із калом, 67% із сечею	Протипоказаний при ШКФ <30 мл/хв, важкій печінковій недостатності (Child-Pugh C)
Спіронолактон	25 мг 1 раз на добу	50 мг 1 раз на добу	Виводиться переважно із сечею	Протипоказаний при гострій нирковій недостатності. При хронічній хворобі нирок з обережністю у зв'язку з високим ризиком гіперкаліємії
Каптоприл	6,25 мг 3 рази на добу	50 мг 3 рази на добу	95% виводиться нирками	ШКФ <30 мл/хв

¹Дані узгоджено згідно з інструкцією Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США, Європейського агентства лікарських засобів і Державного реєстру лікарських засобів України.

Продовження таблиці 3

1	2	3	4	5
Івабрадин	5 мг 2 рази на добу	7,5 мг 2 рази на добу	Майже весь івабрадин метаболізується та виводиться печінкою	Важка печінкова недостатність. З обережністю призначати при помірній печінковій недостатності. При ШКФ >15 мл/хв корекція дози не потрібна
Сакубітріл/валсартан	49/51 мг 2 рази на добу	97/103 мг 2 рази на добу	52-68% виводиться нирками, 37-48% – фекаліями; валсартан (див. нижче)	При ШКФ 30-60 мл/хв початкова доза — 50 мг 2 рази на добу. При ШКФ <30 мл/хв — обмежені дані застосування. При легкій печінковій недостатності (Child-Pugh A) — корекція дози не потрібна; при помірній (Child-Pugh B) — початкова доза 50 мг 2 рази на добу. При важкій та збільшенні трансаміназ у 2 рази — не досліджувався
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів				
Бета-блокатори				
Інгібітори АПФ				
Інгібітори НЗКТГ-2				
Інші препарати				
ARNI (комбінація інгібітора неперилізіну та антагоніста рецепторів ангіотензину II)				

Таблиця 4. Препарати, що використовуються для лікування цукрового діабету (zareєстровані в Україні)²

Препарат	Дози для застосування	Шлях виведення	Обмеження до застосування
1	2	3	4
Бігуаніди			
Метформін	500-3000 мг/добу	Нирки	При ШКФ <45 мл/хв — зменшити дозу у 2 рази; при ШКФ <30 мл/хв — протипоказаний. Протипоказаний при будь-якій печінковій недостатності
Тіазолідиндіони			
Піоглітазон	15-45 мг	55% із калом, 45% із сечею	Печінкова недостатність будь-якої важкості
Похідні сульфонілсечовини			
Глібенкламід	2,5-15 мг	50% із жовчю, 50% із сечею	Корекція дози при легкій та помірній печінковій, нирковій недостатності. Протипоказаний при важкій печінковій недостатності та ШКФ <30 мл/хв
Гліклазид (у тому числі MR форма)	80-320 мг/добу 30-120 мг/добу	60-70% із сечею, 10-20% із калом	Важка печінкова недостатність, ШКФ <30 мл/хв
Глімепірид	1-6 мг/добу	58% із сечею, 35% із калом	ШКФ <20 мл/хв. Важка печінкова недостатність (немає досвіду застосування)
Інгібітори DPP-4			

²Дані узгоджено згідно з інструкцією Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США, Європейського агентства лікарських засобів і Державного реєстру лікарських засобів України.

Продовження таблиці 4

1	2	3	4
Ситагліптин	25-100 мг	87% із сечею, 13% із калом	ШКФ 30-50 мл/хв, максимальна доза – 50 мг/добу; ШКФ <30 мл/хв, максимальна доза – 25 мг/добу. Протипоказаний при важкій печінковій недостатності (не досліджувався)
Саксагліптин	2,5-5 мг	Виводиться печінкою та нирками	При ШКФ <50 мл/хв зменшити дозу до 2,5 мг/добу. Не потребує корекції дози при будь-якій печінковій недостатності
Вілдагліптин	50-100 мг	85% із сечею, 15% із калом	ШКФ <50 мл/хв зменшити добу-ву дозу до 50 мг. При збільшенні трансаміназ більше ніж у 3 рази – протипоказаний. Не застосовувати при помірній та важкій печінковій недостатності (Child-Pugh B та C)
Агоністи рГПП-1			
Ліраглутид	0,6-1,8 мг	6% із сечею, 5% із калом	Не потребує корекції дози при печінковій та нирковій недостатності будь-якої важкості. Хоча досвід застосування на гемодіалізі та при важкій печінковій недостатності обмежений
Ліксисенатид (представлений лише в комбінації з гларгіном-100)	10-20 мкг	Виключно нирками	ШКФ <30 мл/хв – протипоказання. Корекція дози при печінковій недостатності не потрібна
Інгібітори НЗКТГ-2 (див. вище)			

Таким чином, призначення пацієнтам цукрознижувальної терапії та препаратів від серцевої недостатності на тлі захворювання нирок чи печінки потребує знання фармакокінетики препарату, змін показників печінки і нирок, які

впливають на розробку схеми дозування. Це дає можливість надавати раціональну й персоналізовану медичну допомогу, оптимізувати схему лікування та мінімізувати побічні ефекти терапії в коморбідних пацієнтів.

Список використаної літератури

- Forouhi NG & Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2022.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardne RS, Baumbach A, Böhm M & Kathrine Skibelund A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2021;42(36):3599-3726.
- Siao WZ, Chen YH, Tsai CF, Lee CM & Jong GP. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(10):1698.
- Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K & Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *Journal of Gastroenterology*. 2021;56(7):593-619.
- Tsoris A & Marlar CA. Use of the Child Pugh score in liver disease. 2019.
- Talal AH, Venuto CS & Younis I. Assessment of hepatic impairment and implications for pharmacokinetics of substance use treatment. *Clinical pharmacology in drug development*. 2017;6(2):206-212.
- Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T & Triposkiadis F. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(2):87-97.
- Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL M, De Jong PE, Griffith KE, Hemmelgarn BR, Iseki K, Lamb EJ, Levey AS, Riella MC, Shlipak MG, Wang H, White CT & Winearls CG. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
- de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM & Bakris G. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-3090.
- House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P & Weir MR. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*. 2019;95(6):1304-1317.
- Kosmalski M, Śliwińska A & Drzewoski J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease or Type 2 Diabetes Mellitus – The Chicken or the Egg Dilemma. *Biomedicines*. 2023;11(4):1097.
- Vetrano E, Rinaldi L, Mormone A, Giorgione C, Galiero R, Caturano A & Sasso FC. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), type 2 diabetes, and non-viral hepatocarcinoma: Pathophysiological mechanisms and new therapeutic strategies. *Biomedicines*. 2023;11(2):468.
- Hoogeveen EK. The epidemiology of diabetic kidney disease. *Kidney and Dialysis*. 2022;2(3):433-442.

MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS AND HEART FAILURE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AND HEPATIC IMPAIRMENT

M.V. Vlasenko, A.S. Baranova, R.O. Poliak

Abstract. The article describes the management of diabetes mellitus and heart failure in chronic kidney disease and hepatic impairment of different severity. The authors highlight in detail the main pharmacokinetics of the drugs according to the guidelines of the US Food and Drug Administration (FDA), the European Medicines Agency (EMA) and the State Register of Medicines of Ukraine, which allows the doctor to prescribe rational and personalised medical treatment, optimise the treatment regimen and minimise the side effects of therapy in comorbid patients.

Keywords: diabetes mellitus, heart failure, chronic kidney disease, hepatic impairment, pharmacokinetics.

Для цитування: Власенко МВ, Баранова АС, Поляк РО. Лікування цукрового діабету та серцевої недостатності на тлі хронічної хвороби нирок і печінкової недостатності. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 44-50. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.44.

Адреса для листування: Власенко Марина Володимирівна, vlasenkoendocrin@gmail.com; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра ендокринології з курсом ПО, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, 21018, Україна.

Відомості про авторів: Власенко Марина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри ендокринології з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3285-5727> ORCID profile. Баранова Анна Сергіївна, лікарка-ендокринолог КНП «ВОКВЕЦ ВОР», аспірантка кафедри ендокринології з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова; Поляк Роман Олегович, лікар-ендокринолог, завідувач Тренінгового центру КНП «ВОКВЕЦ ВОР».

Особистий внесок: Поляк Р.О. — генератор ідеї, проведення пошуку літератури; Баранова А.С. — аналіз проблеми, написання статті, проведення пошуку літератури, оформлення статті відповідно до вимог; Власенко М.В. — аналіз проблеми, супровід під час написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена за власні кошти.

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 26.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Vlasenko MV, Baranova AS, Poliak RO. Management of diabetes mellitus and heart failure in chronic kidney disease and hepatic impairment The Practitioner, 2023. № 4, p. 44-50. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.44.

Correspondence address: Vlasenko Maryna vlasenko-endocrin@gmail.com; National Pirogov Memorial Medical University, Department of Endocrinology with a course of postgraduate education, Vinnytsia, Pirogov Street, 56, 21018, Ukraine.

Information about the authors: Vlasenko Maryna Volodymyrivna, MD of Sciences, professor and Head of the Department of Endocrinology with a course of postgraduate education, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3285-5727> ORCID profile. Baranova Anna Sergiivna, endocrinologist of Communal noncommercial enterprise «Vinnytsia Regional Clinical Highly Specialized Endocrinology Center of Vinnytsia Regional Council» and post-graduate student of Department of Endocrinology with a course of postgraduate education; Poliak Roman Olegovich, endocrinologist and Head of Training centre of Communal noncommercial enterprise «Vinnytsia Regional Clinical Highly Specialized Endocrinology Center of Vinnytsia Regional Council».

Personal contribution: Poliak RO — generator of the idea, conducting a literature search; Baranova AS — analysis of the problem, writing of the article, conducting a literature search, drafting the article in accordance with the requirements; Vlasenko MV — analysis of the problem, support during the writing of the article.

Funding: The article was prepared at my own expense.

Declaration of Ethics: No conflict of interest.

Article: Received 26.10.2023, accepted 03.11.2023, published 30.12.2023.

Х.М. Струш¹, С.В. Бичкова¹,
М.А. Бичков²

¹Львівський національний
університет імені Івана Франка
²Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616.988:578.834-036.21:612.1

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. Коронавірусна хвороба вважається вірусним респіраторним і судинним захворюванням, оскільки його збудник SARS-CoV-2 переважно вражає дихальну та судинну системи. Пацієнти з COVID-19 можуть мати низку лабораторних відхилень і тромбоемболічних ускладнень. Для практикуючого лікаря важливо на ранній стадії діагностики розуміти, які наслідки матиме хвороба для пацієнта, тому вивчення зміни біохімічних показників дає важливу інформацію для подальшого ведення пацієнта.

Мета. Проаналізувати показники біохімічного та загального аналізів крові пацієнтів при первинному виявленні коронавірусної хвороби в діагностичній лабораторії.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження слугувала кров пацієнтів, хворих на COVID-19 при первинному виявленні, що мали підтверджену інфекцію методом ПЛР-тесту. Загалом проаналізовано лабораторні показники в 58 осіб віком від 20 до 65 років. Аналізували вміст С-реактивного білка, D-димеру, фібриногену, показники коагулограми та загальний аналіз крові.

Результати. Виявлено, що вміст С-реактивного білка у хворих жінок перевищував норму на 281,8%, а в чоловіків — на 377,2%. ШОЕ була підвищена у всіх пацієнтів. Вміст D-димеру в жінок був вищим за норму на 71,09%, а в чоловіків — на 195,37%. Виявлено дуже високі показники D-димеру та С-реактивного білка, що корелювали між собою в пацієнтів до 35 років, а також високі значення спостерігали у віковій групі осіб, старших за 56 років, незалежно від статі. Показано, що рівень фібриногену у всіх хворих був на 36% вищим за верхню межу норми. При цьому в межах норми були кількість тромбоцитів, протромбінний індекс та час. У нормі також залишались кількість лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, базофілів та еозинофілів. Однак рівень паличкоядерних нейтрофілів на 70% перевищував верхню межу норми.

Висновки. Отже, у пацієнтів із коронавірусною інфекцією спостерігається зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів на тлі аномально підвищеного С-реактивного білка та D-димеру, підвищені ШОЕ й фібриноген. Найбільш високі значення D-димеру та С-реактивного білка були характерні для чоловіків до 35 років та осіб, старших за 56 років, незалежно від статі. Лейкоцити, лімфоцити, тромбоцити, еозинофіли, базофіли та моноцити в середньому залишались у межах норми.

Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, D-димер, С-реактивний білок, нейтрофіли.

Коронавірусна хвороба (COVID-19) є інфекційним вірусним респіраторним і судинним захворюванням, збудником якого є SARS-CoV-2. Оптимальна і добре скоординована імунна реакція здатна усунути вірус, не викликаючи пошкодження тканин і призводячи до легкої форми захворювання. Навпаки, надмірна і нерегульована імунна відповідь може викликати надмірне запалення й пошкодження тканин як на місцевому, так і на системному рівні, викликаючи важкий перебіг хвороби [1]. Крім того, пацієнти з COVID-19 можуть мати низку лабораторних відхилень і тромбоемболічних ускладнень [2]. Важливо на ранній стадії діагностики розуміти, які наслідки вона матиме для пацієнта, тому вивчення зміни біохімічних показників дає лікарям важливу інформацію для подальшого ведення пацієнта.

Після зв'язування SARS-CoV-2 з його рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту

2 (АПФ2) комплекс інтерналізується в клітині і спричиняє гіперактивність ангіотензину II, який серед інших ефектів індукує вироблення С-реактивного білка (СРБ) та прозапальних цитокінів. Шкідливий ефект СРБ опосередкований активацією комплексу, зв'язуванням із Fc-рецепторами та індукцією апоптозу [3]. Гістопатологічні спостереження демонструють, що ендотеліальна дисфункція відіграє фундаментальну роль при COVID-19, адже рівні біомаркерів активації/пошкодження ендотеліальних клітин добре корелюють із рівнем експресії прозапальних цитокінів і хемокинів [4]. Гематологічні зміни, такі як лімфопенія, тромбоцитопенія та порушення згортання крові, у цих пацієнтів не є рідкістю. Пацієнти з COVID-19 мають подібні гематологічні зміни (особливо лімфопенію та тромбоцитопенію), що й пацієнти із тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS) та близькосхідним респіраторним синдромом (MERS) [5]. Інші лабораторні відхилення включають підвищення

© Х.М. Струш, С.В. Бичкова, М.А. Бичков

рівня швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), СРБ, лактатдегідрогенази і лейкоцитоз. Примітно, що COVID-19 асоціюється з помітно підвищеними рівнями D-димеру та фібриногену, подовженими протромбіновим часом і частковим тромбoplastиновим часом у пацієнтів із ризиком розвитку артеріального та венозного тромбозу [1].

Метою роботи було проаналізувати показники біохімічного й загального аналізів крові пацієнтів при первинному виявленні коронавірусної хвороби в діагностичній лабораторії.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на підставі опрацювання даних лабораторних аналізів, які проводились у період із листопада 2021 року по лютий 2022 року в приватній медичній лабораторії. У всіх пацієнтів наявність SARS-CoV-2 було підтверджено вперше за допомогою ПЛР-тесту. В усіх пацієнтів було виконано забір крові. Проаналізована група з 58 пацієнтів, серед яких 29 чоловіків та 29 жінок, віком від 20 до 65 років. Ми також розділили пацієнтів за віком: група до 35 років — 16 пацієнтів (8 жінок і 8 чоловіків), від 36 до 45 років — 14 пацієнтів (3 жінок і 11 чоловіків), від 46 до 55 років — 15 пацієнтів (9 жінок і 6 чоловіків) та група старших за 55 років становила 14 осіб (8 жінок і 6 чоловіків).

Визначали вміст СРБ, рівень D-димеру, показники коагулограми (протромбіновий час та протромбіновий індекс), рівень фібриногену. Також аналізували кількість лейкоцитів, лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, моноцитів, паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів.

Необхідні статистичні підрахунки проводили за допомогою комп'ютера з використанням пакета програм Microsoft Office Excel. При цьому визначали середнє арифметичне (M), похибку середнього арифметичного (m), середнє квадратичне відхилення (σ) та значення коефіцієнта кореляції Спірмана (r). Однофакторний дисперсійний аналіз використовували для встановлення впливу віку на досліджувані параметри. Використовували t -тест для порівняння двох вибірок. Статистичними вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Як маркер, що вказує на запалення та може передбачити активність захворювання, широко використовується ШОЕ [6]. Показано (рис. 1), що рівень ШОЕ у хворих жінок коливався від 5 до 59 мм/год і в середньому становив $(27,64 \pm 3,19)$ мм/год, що на 84% вище за норму (<15 мм/год). ШОЕ у хворих чоловіків коливалася від 4 до 58 мм/год і в середньому становила $(20,76 \pm 3,2)$ мм/год, що на 107,6% вище за норму (<10 мм/год). Отже, спостерігаються відносно високі показники ШОЕ щодо нормальних значень. Причому що старший вік пацієнта, то вищі



Рис. 1А. Рівень ШОЕ в жінок

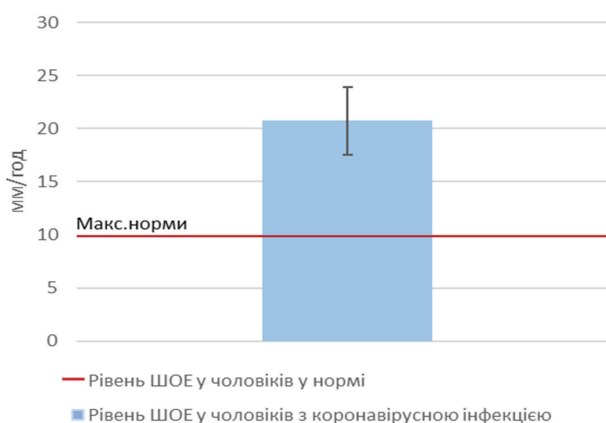


Рис. 1Б. Рівень ШОЕ в чоловіків

показники: понад 30 мм на год у пацієнтів, старших за 56 років.

Згідно з даними літератури, рівні СРБ були значно вищими в ранні періоди важких випадків і виявилися більш чутливим біомаркером у відображенні розвитку захворювання порівняно із ШОЕ [7]. Нормальні значення рівня СРБ — до 5 мг/л.

Результати досліджень зразків крові пацієнтів із коронавірусною інфекцією показали (рис. 2), що вміст СРБ у хворих коливався від 0,6 до 165,85 мг/л і в середньому становив $(21,47 \pm 3,7)$ мг/л, що вище за норму на 329,4%. Для того, щоб зрозуміти, чи виявлені зміни СРБ у хворих мають зв'язок зі статтю, ми розділили пацієнтів на жінок і чоловіків. Згідно з отриманими даними, вміст СРБ у жінок коливався від 0,6 до 92,41 мг/л і в середньому становив $(19,09 \pm 3,78)$ мг/л, що вище за норму на 281,8%. Результати досліджень зразків крові чоловіків показали, що вміст СРБ коливався від 1,32 до 165,85 мг/л і в середньому становив $(23,86 \pm 6,42)$ мг/л, що вище за норму на 377,2%. Отже, у чоловіків спостерігається тенденція до більш вираженого зростання рівня СРБ, ніж у жінок.

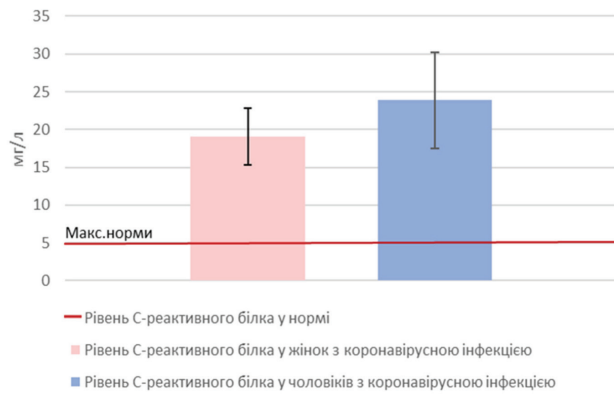


Рис. 2. Рівень С-реактивного білка

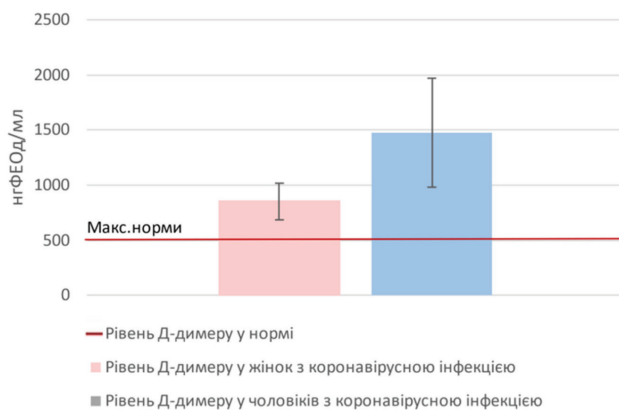


Рис. 3. Рівень D-димеру

При коронавірусній інфекції спостерігається системна запальна реакція. Підвищений сироватковий рівень СРБ є маркером системного запалення та пов'язаний із тяжкими бактеріальними або вірусними захворюваннями [8]. Дані літератури свідчать про те, що продукція СРБ гепатоцитами індукується впливом ІЛ-6, котрий виробляється не лише активованими імунними клітинами, а й фібробластами та ендотеліальними клітинами [9].

Ми проаналізували, чи залежить концентрація СРБ від віку (рис. 4А). Бачимо, що з віком зменшується кількість пацієнтів із рівнем СРБ менше ніж 10 мг/л та зростає кількість пацієнтів, у яких підвищений цей показник. У віковій групі осіб, старших за 56 років, було близько 50% пацієнтів із високими показниками СРБ (понад 30 мг/л). Таких пацієнтів у групі 36-45 років було найменше (близько 10%), 15% пацієнтів мали показник СРБ (понад 30 мг/л) у групі 46-55 років, а в групі до 35 років таких пацієнтів було 20%.

Як видно з рис. 4Б, розподіл СРБ у вікових групах сильно відрізняється залежно від статі в осіб віком до 35 років. Особливо підвищеними були показники СРБ у чоловіків до 35 років. Подібна тенденція спостерігається й у групі осіб старшого віку (за 56 років) — тут також вищі значення в осіб чоловічої статі. Однак у групі 36-45 років значення СРБ було

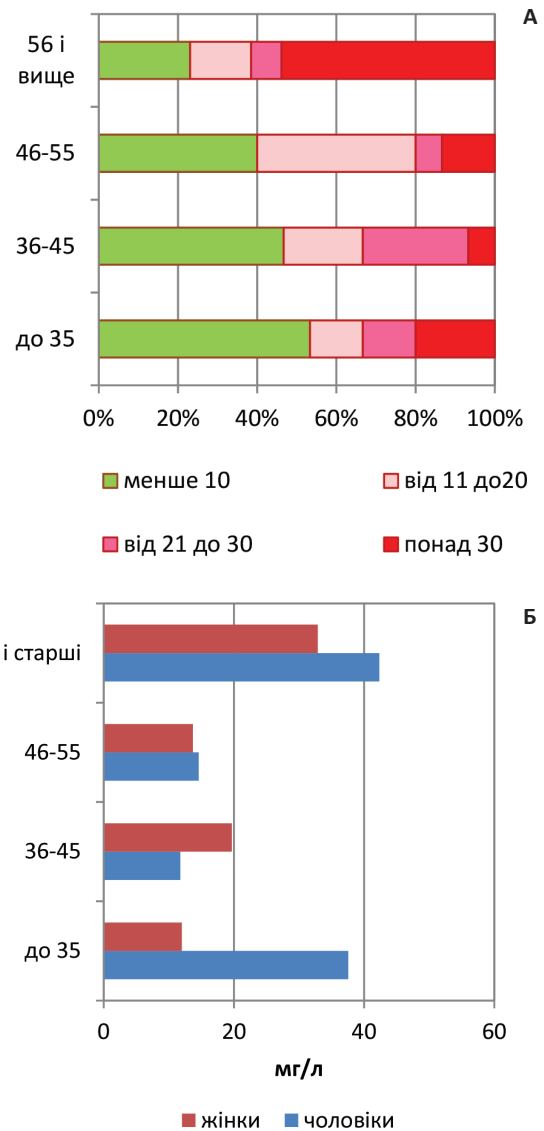


Рис. 4. Розподіл пацієнтів за рівнем С-реактивного білка залежно від віку (А) та статеві відмінності С-реактивного білка в кожній віковій групі (Б)

вищим у жінок, а у віковій групі 46-55 років відмінностей, пов'язаних зі статтю пацієнтів, не було виявлено.

Таким чином, ми встановили дві групи ризику на підставі показників СРБ: це особи чоловічої статі молодого віку до 35 років та пацієнти, хворі на COVID-19, старші за 56 років незалежно від статі.

Дані літератури свідчать, що високі рівні СРБ вказують на важку інфекцію і використовуються як індикатор тяжкості захворювання COVID-19 [8]. Аналіз змін легень, оцінених за допомогою комп'ютерної томографії, показує, що високі рівні СРБ спостерігаються перед появою уражень легень, що надає йому прогностичного значення [3]. Дослідження, що стосуються рівня СРБ та респіраторної функції, показали зворотну кореляцію між підвищеним рівнем СРБ і зниженим відношенням парціального тиску артеріального кисню до частки вдихуваного

кисню, що свідчить про те, що СРБ є фактором, що прогнозує легеневу недостатність [3]. Із збільшенням смертності також пов'язують високі рівні СРБ при низьких рівнях альбуміну. Важливим предикторним фактором для переведення у відділення інтенсивної терапії є підвищене співвідношення СРБ та лімфоцитів. Високі рівні СРБ, інтерлейкіну (ІЛ)-6 та ІЛ-10 також можуть бути використані як прогностичні фактори для COVID-19. Дослідження показують, що передвісником несприятливого прогнозу також є високий рівень СРБ із лейкоцитозом [3].

D-димер – це продукт розпаду фібрину, відносно невеликий фрагмент білка, який наявний у крові після розпаду згустків крові шляхом фібринолізу [10]. Як правило, він задіяний у діагностиці тромбозу та зумовлених ним патологій. Однак підвищення D-димеру може спостерігатися як фізіологічно, так і патологічно при злоякісних новоутворах, хронічних захворюваннях печінки, післяопераційних станах, вагітності, запаленні та інфекційних станах [7]. Згідно з отриманими даними (рис. 3), вміст D-димеру в жінок коливався від 172 до 4727 нгФЕОд/мл і в середньому становив $(855,46 \pm 166,89)$ нгФЕОд/мл, що є вищим за норму на 71,09%. Результати досліджень зразків крові чоловіків із коронавірусною інфекцією показали, що вміст D-димеру коливався в дуже широких межах, а саме від 100 до 142 69 нгФЕОд/мл і в середньому становив $(1476,87 \pm 495,76)$ нгФЕОд/мл, що вище за норму на 195,37%. Отже, в обох статей бачимо суттєве перевищення норми для цього показника. Проте порівняння між групами не виявило статистично достовірної різниці ($p > 0,05$). Однак із рис. 3 добре помітно, що в чоловіків спостерігається стійка тенденція до більш вираженого зростання рівня D-димеру, ніж у жінок. Однофакторний дисперсійний аналіз не виявив впливу віку на рівень D-димеру.

Проте, як видно з рис. 5Б, тими віковими групами, у яких різко підвищувався рівень D-димеру, були пацієнти до 35 років та особи, старші за 56 років. У цих групах значення показника суттєво перевищувало рівень 1000 нгФЕОд/мл. Цікаво, що у віковій групі до 35 років є суттєва різниця між показниками чоловіків та жінок, подібно як і в групі 36-45 років, а в наступній віковій групі 46-55 років відмінності за статтю відсутні та незначно виражені в осіб, старших за 56 років. У цій групі рівень D-димеру вищий у чоловіків.

Ми вважаємо, що групами ризику за показниками D-димеру можна вважати пацієнтів до 35 років чоловічої статі та старших осіб віком від 56 років незалежно від статі. Аналогічна тенденція виявлена нами і для показників СРБ. Для підтвердження нашого припущення ми обрахували коефіцієнт кореляції Спірмана для групи осіб до 35 років і виявили сильний кореляційний зв'язок між рівнями D-димеру та СРБ ($r = 0,92$) у цій групі.

Іншими вченими відмічено, що рівень D-димеру в пацієнтів із важкою формою захворювання є

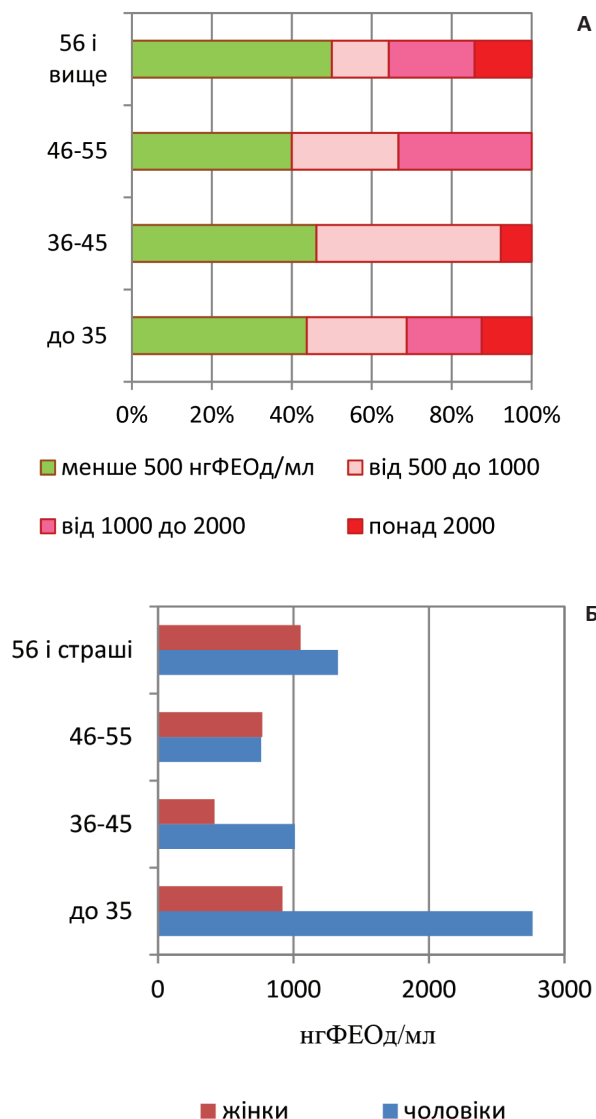


Рис. 5. Розподіл пацієнтів за рівнем D-димеру в кожній віковій групі (А) та статеві відмінності вмісту D-димеру в крові пацієнтів із COVID-19 (Б) у кожній віковій групі

значно вищим, ніж у пацієнтів легкої та середньої тяжкості. Показано, що значення D-димерів збільшуються в 36-43% пацієнтів із COVID-19 [11]. Таким чином, визначення рівня D-димеру в пацієнтів із COVID-19 може бути корисним для швидкого виявлення осіб із важким перебігом, легеневидами ускладнення та ризиком венозної тромбоемболії в умовах протромботичного стану. Це сприятиме ранньому введенню терапевтичних заходів, які можуть знизити захворюваність і смертність, пов'язані з COVID-19 [10].

Коагулопатія, асоційована з COVID-19, характеризується підвищеним рівнем D-димеру та фібриногену, з незначними відхиленнями протромбінового часу й активованого часткового тромбoplastинного часу [2].

Згідно з отриманими даними (рис. 6А), протромбіновий індекс у хворих коливався від 52 до



Рис. 6А. Протромбіновий час

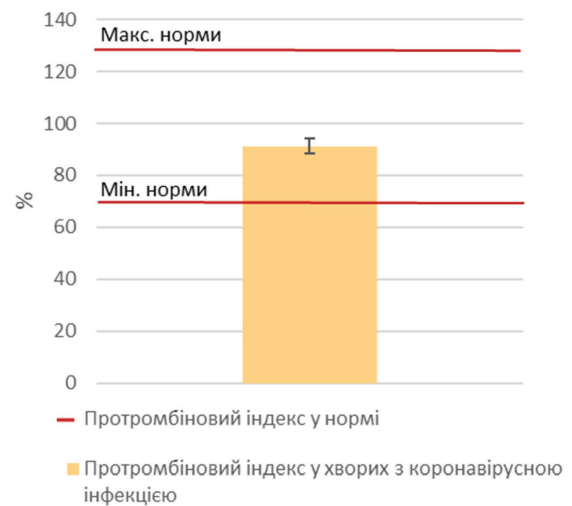


Рис. 6Б. Протромбіновий індекс

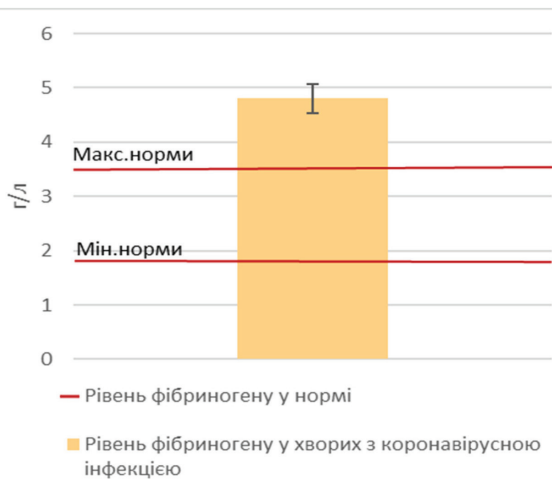


Рис. 6В. Рівень фібриногену

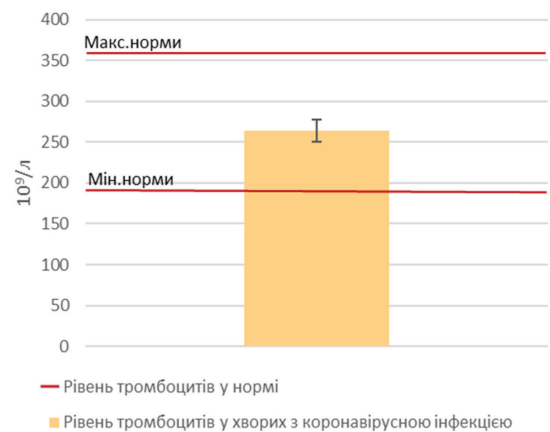


Рис. 6Г. Рівень тромбоцитів

121% і в середньому становив $(91,33 \pm 2,86)\%$, тобто перебував у межах норми (70-130%). Протромбіновий час у хворих (рис. 6Б) коливався від 10,4 до 14,5 с і в середньому становив $(12,75 \pm 0,19)$ с, тобто досягав верхньої межі норми (10,4-12,6 с). Виявлено (рис. 6В), що рівень фібриногену у хворих коливався від 2,5 до 8,3 г/л і в середньому становив $(4,78 \pm 0,27)$ г/л, що на 36% вище за верхню межу норми (1,8-3,5 г/л). Встановлено (рис. 6Г), що рівень тромбоцитів у хворих коливався від $137 \times 10^9/\text{л}$ до $500 \times 10^9/\text{л}$ і в середньому становив $(264,3 \pm 13,8) \times 10^9/\text{л}$, тобто був у межах норми ($180\text{-}360 \times 10^9/\text{л}$).

Очевидно, що причини зростання D-димеру не пов'язані з фібриногеном, рівень якого також був підвищений у дослідній групі пацієнтів. Хоча патогенез асоційованої з COVID-19 коагулопатії не є повністю з'ясованим, підвищений рівень D-димеру, імовірно, спричинений гіперзапальною відповіддю та дисфункцією ендотеліальних клітин судин.

Тяжкий гострий респіраторний синдром COVID-19 часто викликає гіперкоагуляцію з мікроангіопатією та місцевим тромбозом, а також системним дефектом згортання, що призводить до тромбозу великих судин і серйозних тромбоемболічних ускладнень, включаючи тромбоемболію легеневої артерії в пацієнтів із критичним станом [12]. У початковій фазі інфекції рівень фібриногену збільшується, тоді як протромбіновий час є відносно нормальним [12]. Точні механізми, які призводять до активації системи згортання, невідомі і, ймовірно, пов'язані із запальною відповіддю, спричиненою цитокінами. Патогенез цієї асоційованої гіперкоагуляції є багатфакторним і, ймовірно, індукується прямим вірусним пошкодженням або пошкодженням ендотелію судин, викликаним цитокінами, що призводить до активації тромбоцитів, моноцитів і макрофагів, збільшення експресії тканинного фактора, фактора фон Віллебранда та фактора VIII, що спричиняє утворення тромбіна та формування фібринового

згустка. Інші запропоновані механізми включають можливі протромботичні наслідки, спричинені мононуклеарними фагоцитами, порушення шляхів ренін-ангіотензинової системи та комплемент-опосередковану мікроангіопатію [1].

Поширеними змінами в загальному аналізі крові пацієнтів є лімфоцитопенія, тромбоцитопенія та лейкопенія. Крім того, пацієнти, які страждають від більш важкого перебігу, як правило, мають більш виражені відхилення порівняно з пацієнтами з легким захворюванням [12].

Згідно з проаналізованими нами даними (рис. 7А), рівень лейкоцитів у хворих у середньому становив $(6,55 \pm 0,51) \times 10^9/\text{л}$, тобто перебував у межах норми ($4-9 \times 10^9/\text{л}$). Згідно з проведеним кореляційним аналізом рівень лейкоцитів корелював із нейтрофілами, моноцитами та базофілами. Кореляція між даними показниками лейкоформули (рис. 7Б), очевидно, свідчить про загальну активацію



Рис. 7А. Рівень лейкоцитів

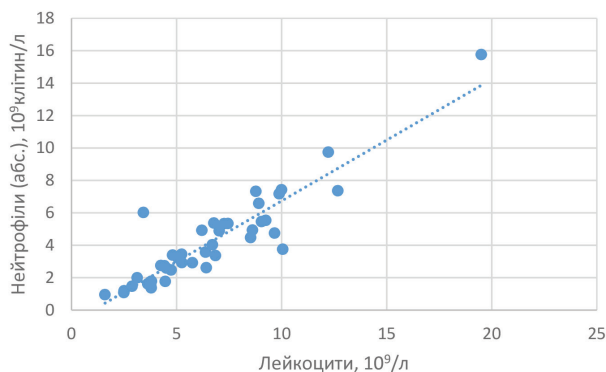


Рис. 7Б. Кореляційний аналіз рівня лейкоцитів та нейтрофілів

імунної системи, взаємодію між імунними клітинами та спільні фактори впливу, як, наприклад, прозапальні цитокіни.

Нами проаналізовано, що рівень нейтрофілів (абс.) у жінок коливався від $0,95 \times 10^9$ клітин/л до $15,76 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(4,63 \pm 0,66) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував у межах норми ($1,56-6,13 \times 10^9$ клітин/л). Виявлено, що рівень нейтрофілів (абс.) у чоловіків коливався від $1,08 \times 10^9$ клітин/л до $9,74 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(3,65 \pm 0,51) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,78-5,38 \times 10^9$ клітин/л).

Ми показали (рис. 8А), що рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 4 до 20% і в середньому становив $(8,5 \pm 0,51)\%$, що на 70% вище за верхню межу норми (1-5%) та свідчить про зсув лейкоцитарної формули вліво. Згідно з отриманими даними (рис. 8Б), рівень сегментоядерних нейтрофілів коливався від 25 до 74% і в середньому становив $(49,85 \pm 2,16)\%$, що перебуває в межах норми (40-70%).



Рис. 8А. Рівень паличкоядерних нейтрофілів



Рис. 8Б. Рівень сегментоядерних нейтрофілів

Таким чином, ми бачимо, що, хоча загальна кількість нейтрофілів є в межах норми, відбувається активація їх молоді фракції і різко зростає кількість паличкоядерних нейтрофілів.

Нами проаналізовано, що рівень моноцитів (на 100 лейкоцитів) коливався від 4,8 до 23,2% і в середньому становив $(9,77 \pm 0,56)\%$, тобто перебував близько верхньої межі норми (3-10%). Виявлено, що кількість моноцитів (абс.) у жінок (рис. 9А) коливалася від $0,13 \times 10^9$ клітин/л до $1,18 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становила $(0,6 \pm 0,06) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебувала в межах норми ($0,24-0,82 \times 10^9$ клітин/л). Також кількість



Рис. 9А. Рівень моноцитів у жінок



Рис. 9Б. Рівень моноцитів у чоловіків

моноцитів (абс.) у чоловіків (рис. 9Б) коливалася від $0,3 \times 10^9$ клітин/л до $1,15 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становила $(0,58 \pm 0,06) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебувала в межах норми ($0,3-0,82 \times 10^9$ клітин/л).

Згідно з проаналізованими нами даними, рівень базофілів (абс.) у хворих коливався від $0,00 \times 10^9$ /л до $0,08 \times 10^9$ /л і в середньому становив $(0,03 \pm 0,00) \times 10^9$ /л, тобто перебував у межах норми ($0,01-0,08 \times 10^9$ /л). Проте у віковій групі до 35 років та в осіб, старших за 56 років, рівень базофілів був нижчий, ніж у пацієнтів віком 36-55 років, що може бути пов'язано з важкістю захворювання [14].

Проаналізовано, що рівень еозинофілів (абс.) у жінок коливався від $0,00 \times 10^9$ клітин/л до $0,61 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(0,11 \pm 0,03) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував у межах норми ($0,04-0,36 \times 10^9$ клітин/л). У чоловіків рівень базофілів коливався від $0,00 \times 10^9$ клітин/л до $0,25 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(0,06 \pm 0,03) \times 10^9$ клітин/л, тобто був близько нижньої межі норми ($0,04-0,54 \times 10^9$ клітин/л). Віковий аналіз показав, що вміст еозинофілів найвищий в осіб 36-45 років, а в інших вікових категоріях цей показник не відзнявся.

Виявлено, що рівень лімфоцитів (рис. 10А) у жінок у середньому становив $(1,94 \pm 0,25) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,8-3,74 \times 10^9$ клітин/л). Результати досліджень зразків крові чоловіків із коронавірусною інфекцією показали, що рівень лімфоцитів (рис. 10Б) у середньому становив $(1,6 \pm 0,16) \times$

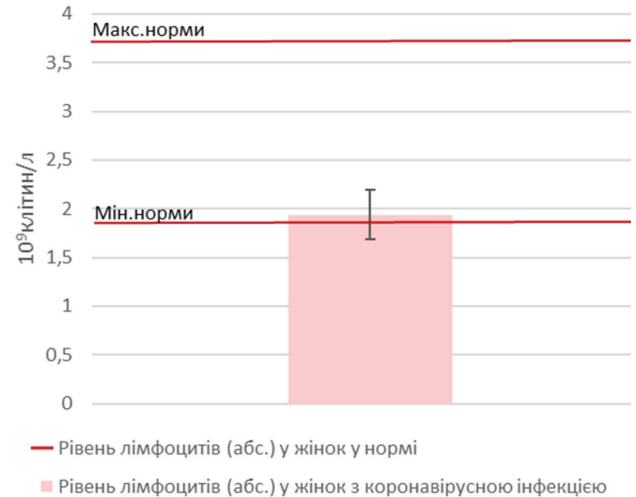


Рис. 10А. Рівень лімфоцитів у жінок

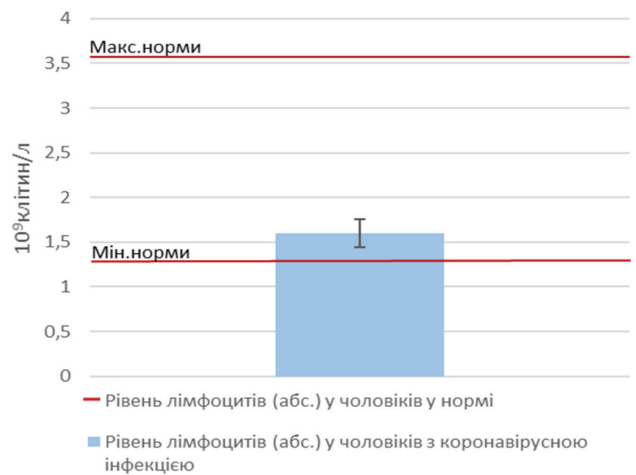


Рис. 10Б. Рівень лімфоцитів у чоловіків

10^9 клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,32-3,57 \times 10^9$ клітин/л). Найвищими були показники в осіб, старших за 56 років. Таким чином, ми виявили тенденцію до зниження рівня лімфоцитів у хворих на коронавірусну інфекцію.

Низький відсоток лімфоцитів і нейтрофілів та підвищений СРБ є найпоширенішими аномаліями, пов'язаними як з інфекцією SARS-CoV-2, так і з гострим ураженням легенів [15, 16].

Дані літератури показують, що лімфопенія є основним маркером порушення клітинного імунітету та імунологічною аномалією, яка трапляється в 67-90% пацієнтів із COVID-19 і тісно пов'язана з рівнем смертності [2, 17]. Дослідження, що вивчали конкретні підгрупи лімфоцитів, показали, що зниження як $CD4^+$ Т-клітин, так і $CD8^+$ Т-клітин пов'язане з тяжким перебігом COVID-19 [2]. Крім того, кількість наївних Т-клітин збільшується, а кількість Т-клітин пам'яті зменшується в пацієнтів із тяжким перебігом

COVID-19 [17]. Було висунуто кілька гіпотез виникнення лейкопенії, які включають опосередковане АПФ2-руйнування лімфоцитів шляхом прямої інвазії вірусу, апоптоз лімфоцитів через прозапальні цитокіни та можливу інвазію вірусу в лімфатичні органи [1]. Крім того, негативним прогностичним маркером, який спостерігається рідше, також є лейкоцитоз (особливо нейтрофілія) [2]. Багато досліджень COVID-19 підтвердили високе співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів у важких випадках порівняно з неважкими випадками через високий рівень нейтрофілів та низький рівень лімфоцитів. Припускають, що співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів може бути потенційним біомаркером для раннього виявлення тяжкого захворювання COVID-19. Однак інші фактори, такі як глюкокортикоїдна терапія та інші вірусні/бактеріальні інфекції, можуть впливати на рівень білих клітин крові [7].

Висновки

Встановлено, що в пацієнтів із коронавірусною інфекцією зростає ШОЕ та суттєво підвищується рівень СРБ вище за норму на 329,4% і з тенденцією до більш вираженого зростання в чоловіків молодого віку та в осіб, старших за 56 років. Показано, що рівень D-димеру на 195,37% перевищує норму в чоловіків, а в жінок — на 70,09%. Групами ризику за показниками D-димеру та СРБ є пацієнти чоловічої статі до 35 років та старші особи віком від 56 років незалежно від статі. Виявлено, що рівень фібриногену у хворих перевищував верхню межу норми на 36% в усіх хворих. Проте кількість тромбоцитів, протромбіновий час та індекс залишались у межах норми. Також у межах норми були рівні лейкоцитів, моноцитів та нейтрофілів. Однак паличкоядерних нейтрофілів було на 70% вище за верхню межу норми, тоді як рівень сегментоядерних нейтрофілів залишався в межах норми.

Список використаної літератури

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023 Jan 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32150360.
2. Gupta, A, Madhavan, MV, Sehgal, K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
3. Mosquera-Sulbaran JA, Pedrañez A, Carrero Y, Callejas D. C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol*. 2021 Nov;31(6):e2221. doi: 10.1002/rmv.2221. Epub 2021 Feb 17. PMID: 34773448; PMCID: PMC7995022.
4. Xu, Sw, Ilyas, I & Weng, Jp. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin*. 2023;44:695-709. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0>
5. Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J, Yang M. Mechanisms involved in the development of thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Sep;193:110-115. doi: 10.1016/j.thromres.2020.06.008. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32535232; PMCID: PMC7274097.
6. Kaya T, Nalbant A, Kılıçoğlu GK, Çayır KT, Yaylacı S, Varım C. The prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate in COVID-19. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021 Sep;67(9):1305-1310. doi: 10.1590/1806-9282.20210618. PMID: 34816925.
7. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 — A systematic review. *Life Sci*. 2020 Aug 1;254:117788. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117788. Epub 2020 May 13. PMID: 32475810; PMCID: PMC7219356.
8. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 2021 Jun 14;42(23):2270-2279. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1103. PMID: 33448289; PMCID: PMC7928982.
9. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014 Sep 4;6(10):a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295. PMID: 25190079; PMCID: PMC4176007.
10. Paliogiannis P, Mangoni AA, Dettori P, Nasrallah GK, Pintus G, Zinellu A. D-Dimer Concentrations and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2020 Aug 4;8:432. doi: 10.3389/fpubh.2020.00432. PMID: 32903841; PMCID: PMC7438945.
11. Ozen M, Yilmaz A, Cakmak V, Beyoglu R, Oskay A, Seyit M, Senol H. D-Dimer as a potential biomarker for disease severity in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Feb;40:55-59. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.023. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33348224; PMCID: PMC7837156.
12. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 Sep;48(9):1358-1364. doi: 10.1097/CCM.0000000000004458. PMID: 32467443; PMCID: PMC7255402.
13. Violetis OA, Chasouraki AM, Giannou AM, Baraboutis IG. COVID-19 Infection and Haematological Involvement: a Review of Epidemiology, Pathophysiology and Prognosis of Full Blood Count Findings. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1089-1093. doi: 10.1007/s42399-020-00380-3. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32838152; PMCID: PMC7323879.
14. Liang J, Nong S, Jiang L, Chi X, Bi D, Cao J, Mo L, Luo X, Huang H. Correlations of disease severity and age with hematology parameter variations in patients with COVID-19 pre- and post-treatment. *J Clin Lab Anal*. 2021 Jan;35(1):e23609. doi: 10.1002/jcla.23609. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33222271; PMCID: PMC7744896.
15. Lopez-Castaneda S, García-Larragoiti N, Cano-Mendez A, Blancas-Ayala K, Damian-Vázquez G, Perez-Medina AI, Chora-Hernández LD, Areal-Martínez C, Viveros-Sandoval ME. Inflammatory and Prothrombotic Biomarkers Associated With the Severity of COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 Jan-Dec;27:1076029621999099. doi: 10.1177/1076029621999099. PMID: 33835872; PMCID: PMC8040552.
16. Bergantini L, d'Alessandro M, Cameli P, Otranto A, Luzzi S, Bianchi F, Bargagli E. Cytokine profiles in the detection of severe lung involvement in hospitalized patients with COVID-19: The IL-8/IL-32 axis. *Cytokine*. 2022 Mar;151:155804. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155804. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35063722; PMCID: PMC8765080.
17. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol*. 2021 Feb;93(2):e12967. doi: 10.1111/sji.12967. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32875598.

FEATURES OF THE BLOOD INDICATORS OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE

H.M. Strush, S.V. Bychkova, M.A. Bychkov

Abstract. The coronavirus disease is considered a viral respiratory and vascular disease, since its causative agent, SARS-CoV-2, mainly affects the respiratory and vascular systems. Patients with COVID-19 may have a number of laboratory abnormalities and thromboembolic complications. For a practicing doctors, it is important to understand at an early stage of diagnostic what consequences the disease will have for the patient, therefore, the study of changes in biochemical indicators provides doctor the important information for further management of the patient.

Aims. The main purpose was to analyze the indicators of biochemical and general blood tests of patients with the initial detection of the coronavirus disease in the diagnostic laboratory.

Material and methods. The material for the study was the blood of patients with COVID-19 when it was initially discovered that they had a confirmed infection by the PCR test method. In total, laboratory parameters of 58 people, aged from 20 to 65 years, were analyzed. The content of C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen, coagulogram parameters and general blood analysis were analyzed.

The results. It was found that the content of C-reactive protein in women exceeded the norm by 281.8%, and in men by 377.2%. ESR was elevated in all patients. The content of D-dimer in women was on 71.09% higher than the norm and in men on — 195.37% higher than the norm. It was found that very high levels of D-dimer and C-reactive protein were correlated with each other in patients under 35 years old, and high values of these parameters were also observed in the age group of people older than 56 years, regardless of gender. It was shown that the level of fibrinogen in all patients was 36% higher than the upper limit of the norm. At the same time, the number of platelets, prothrombin index and time were within normal limits. The number of leukocytes, neutrophils, monocytes, basophils and eosinophils also remained normal. However, the level of rod neutrophils exceeded the upper limit of normal by 70%.

Conclusions. Therefore, in patients with coronavirus infection, there is an increase in the number of rod-shaped neutrophils against the background of abnormally increased C-reactive protein and D-dimer, increased ESR and fibrinogen. The highest values of D-dimer and C-reactive protein were characteristic of men up to 35 years old and people older than 56 years old, regardless of gender. Leukocytes, lymphocytes, platelets, eosinophils, basophils and monocytes remained within normal limits on average.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, D-dimer, C-reactive protein, neutrophils.

Для цитування: Струш ХМ, Бичкова СВ, Бичков МА. Особливості показників крові пацієнтів із коронавірусною хворобою. Практикуючий лікар. 2023. № 4, с. 51-59. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.51.

Адреса для листування: Бичкова Соломія Володимирівна, s.bychkova@gmail.com; Львівський національний університет імені Івана Франка, біологічний факультет, м. Львів, вул. Грушевського, 4, 79005, Україна

Відомості про авторів: Струш Христина Мирославівна, магістр кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка; Бичкова Соломія Володимирівна, к.біол.н., доцентка кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка. ORCID: 0000-0002-5107-3352; Бичков Микола Анатолійович, д.мед.н., професор кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-6620-1751.

Особистий внесок: Струш Х.М. — збір даних, обробка цифрового матеріалу, оформлення джерел літератури; Бичкова С.В. — генератор ідеї, аналіз проблеми, інтерпретація результатів, написання статті, переклад англійською мовою; Бичков М.А. — медичне консультування та супровід під час написання статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного університету імені Івана Франка та Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 27.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Strush HM, Bychkova SV, Bychkov MA. Features of the blood indicators of patients with coronavirus disease. The Practitioner, 2023. № 4, p. 51-59. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.51.

Correspondence address: Bychkova Solomiia Volodymyrivna, s.bychkova@gmail.com; Ivan Franko National University of Lviv, Faculty of Biology, Lviv, Hrushevskyi Str., 4, 79005, Ukraine

Information about the authors: Strush Khrystyna Myroslavivna, Master of the Department of Human and Animal Physiology of the Ivan Franko National University of Lviv; Bychkova Solomiia Volodymyrivna, Candidate of Biology Sciences, Associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology of the Ivan Franko National University of Lviv. ORCID: 0000-0002-5107-3352; Bychkov Mykola Anatoliyovych, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Therapy No. 1, Medical Diagnostics and Hematology and Transfusiology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-6620-1751

Personal contribution: Strush HM — data collection, processing of digital material, registration of literature sources; Bychkova SV — idea generator, problem analysis, interpretation of results, article writing, English translation; Bychkov MA — medical consultation and support during the writing of the article.

Funding: the article was prepared within the budget funding of Ivan Franko Lviv National University and Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Declaration of Ethics: the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 27.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.

В.С. Заремба, Н.Р. Федчишин

Львівський національний медичний
університет імені Данила ГалицькогоУДК 617.58-002.44-02:616.147.3-007.64-
008.64]-089

КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Проаналізовано лікування 85 хворих із варикозною хворобою, ускладненою трофічними виразками з хронічною венозною недостатністю (ХВН, С6А).

Мета роботи — покращити комплексне хірургічне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності за допомогою медикаментозного впливу, озонотерапії, перев'язок, операційного лікування.

Матеріали та методи. Проводилось операційне лікування хворих, яке передбачало: лазерну електрокоагуляцію поверхневих вен (15 хв.), видалення малої та великої підшкірних вен (31 хв.), операцію Лінтона (23 хв.), пересадку шкіри за Тіршем (16 хв.). Вік хворих становив від 46 до 78 років, жінок було 58 (67,8%), чоловіків — 27 (32,2%). Усім хворим проводили ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок, оцінювали протяжність остіального рефлюксу, стан поверхневих магістральних вен, їх притоків, діаметр перфораційних вен, а також визначали діаметр варикозних вен. Місцево застосовували мазеві пов'язки (левосин, левомеколь, бетадин, флуцидерм, куріозин), озоновану олію амаранта. Рани озонували в пластиковому контейнері середніми дозами озону 2000 мкг/л, 7-10 днів.

Результати та їх обговорення. Комплексне хірургічне лікування залежало від індивідуального підходу до кожного конкретного хворого з трофічними виразками. Середня тривалість передопераційного приготування становила 5-8 днів. Середній ліжко-день становив 18,4 дня ($p < 0,05$). 71,7% пацієнтів виписані зі стаціонару із загоєними трофічними виразками; 28,3% хворих із гранулювальними ранами невеликих розмірів у стадії епітелізації і скеровані на подальше амбулаторне лікування.

Ключові слова: варикозна хвороба, трофічні виразки, консервативне лікування, операційні методи лікування, озонотерапія.

За даними ВООЗ, 25% працездатного населення і понад 50% людей пенсійного віку Європи страждають на венозну патологію нижніх кінцівок [1]. Трофічні виразки є одним із найтяжчих ускладнень хронічної венозної недостатності і відмічені в 1% дорослого населення світу [2, 5]. Трофічні розлади шкіри та підшкірної клітковини при хронічній венозній недостатності (ХВН) у середньому розвиваються через 7-14 років у жінок і через 4-15 років у чоловіків [4]. Варикозні виразки трапляються в 43-47% хворих із ХВН [3].

Мета роботи — покращити комплексне хірургічне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності за допомогою медикаментозного впливу, озонотерапії, перев'язок, операційних методів лікування.

Матеріали та методи. Клінічне обстеження та хірургічне лікування проведено у 85 хворих, які надійшли до хірургічного відділення КПЛТМО ВП лікарня Князя Лева з клінічною картиною хронічної венозної недостатності й відкритими трофічними виразками гомілки, згідно з міжнародною класифікацією CEAP (Гаваї), С 6а. Вік хворих становив від 46 до 78 років, жінок було 58 (67,8%), чоловіків

27 (32,2%). Трофічні виразки терміном до 5 років були в 55 (65%) хворих, до 10 років — у 19 (22%) хворих, до 15 років — у 8 (9%), понад 15 років — у 3 (4%) хворих. Алгоритм комплексного хірургічного лікування хворих із хронічною венозною недостатністю, ускладненою трофічними виразками гомілки, а також із метою приготування до операційного лікування, включав: санацію трофічних виразок із некректомією, антибіотики широкого спектра дії, нестероїдні протизапальні середники, вено-tonіки, антикоагулянти; лікарські середники, що впливають на мікроциркуляцію (супрілекс, плестазол, квертин). Місцево застосовували мазеві пов'язки (левосин, левомеколь, бетадин, флуцидерм, куріозин), озоновану олію амаранта. Рани озонували в пластиковому контейнері середніми дозами озону 2000 мкг/л, 7-10 днів.

Результати та їх обговорення. Усім хворим проводили ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок, оцінювали протяжність остіального рефлюксу, стан поверхневих магістральних вен, їх притоків, діаметр перфораційних вен, а також діаметр варикозних вен. При діаметрі варикозних вен до 1 см проводили лазерну абляцію (ЕВЛК), при більшому поширенні — традиційне їх

видалення за Бебкоком — Наратом – Клаппом із прицензійним опрацюванням гілочок великої підшкірної вени в овальній ямці на стегні (31 хворий). У 23-го хворого поряд із проведенням радикального видалення великої та малої підшкірної вен доповнено операцією Лінтона, яка передбачала субфасціальну перев'язку перфораційних вен на гомілці й підсічення м'яких тканин під трофічною виразкою. Пересадку шкіри за Тіршем на гранулювальну поверхню при обширних хронічних трофічних виразках проведено у 16 пацієнтів, згідно із запропонованою нами методикою (Патент на корисну модель № 58768, 2011). Запропонована методика передбачає застосування перфораційної харчової фольги та озонованої олії з насіння амаранта на гранулювальну рану з подальшими перев'язками з даною олією й озонуванням ранової поверхні впродовж 10 днів. Результати комплексного операційного лікування хворих із трофічними виразками при хронічній венозній недостатності представлено в таблиці.

Таблиця. Результати операційного лікування хворих із варикозною хворобою нижніх кінцівок, ускладненою трофічними виразками нижніх кінцівок

Проведена операція	Кількість хворих	Результати	
		Добрі	Задовільні
Видалення великої та малої підшкірних вен, операція Бебкока – Нарата – Клаппа	31	23 (70%)	8 (30%)
Лазерна електрокоагуляція великої підшкірної вени	15	11 (86,6%)	4 (13,4%)
Видалення великої та малої підшкірних вен, операція Лінтона	23	17 (73%)	6 (27%)
Пересадка шкіри за Тіршем у нашій модифікації	16	10 (66,6%)	6 (33,4%)
Всього	85	61	24
%	100	71,7	28,3

Хворі з обширними трофічними виразками (16 хв.), які не підлягали розширенням операційним втручанням, лікувались консервативно в комплексі з пересадкою шкіри за Тіршем, що було малоризикованим і менш травматичним у зв'язку з вираженою супровідною патологією (ЦД2, надмірна вага, ожиріння III-IV ст., серцево-легенева недостатність). Методика пересадки шкіри за Тіршем зі стегна на гомілку представлена на рис. 1-4.

На рис. 4 представлено приживлення всіх шкірних клаптів на гранулювальній поверхні гомілки, їх розростання та з'єднання між собою.

Висновки

1. Застосований нами індивідуальний підхід до комплексного хірургічного лікування трофічних



Рис. 1. Забір шкірних клаптів зі стегна і пересадка на трофічну виразку гомілки

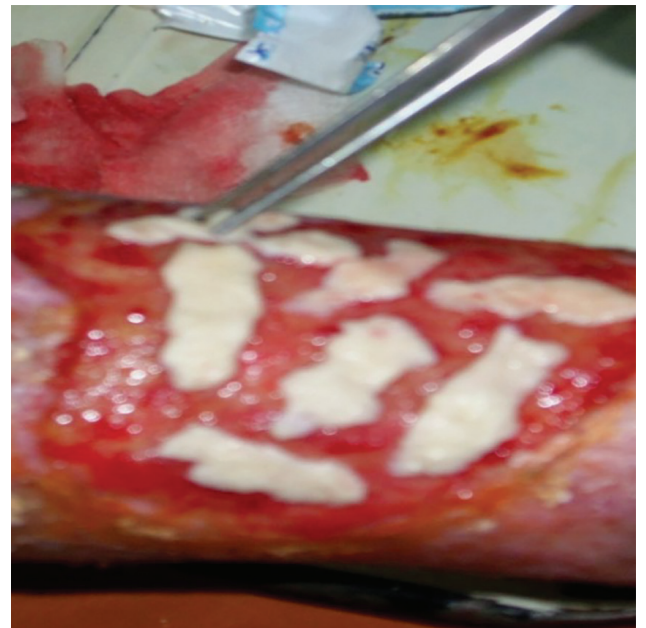


Рис. 2. Автодермопластика за Тіршем у нашій модифікації з допомогою перфораційної фольги та олії амаранта



Рис. 3. Застосування перфораційної фольги та олії амаранта



Рис. 4. Приживлення шкірних клаптів на 8-й день

- виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності дозволив отримати позитивні результати в усіх пролікованих хворих.
2. Середня тривалість передопераційного приготування становила 5-8 днів. Середній ліжко-день становив 18,4 дня ($p < 0,05$).
 3. 71,7% пацієнтів виписані зі стаціонару із загоєними трофічними виразками; 28,3% хворих із гранулювальними ранами невеликих розмірів у стадії епітелізації скеровані на подальше амбулаторне лікування.

Список використаної літератури

1. Заремба ВС, Миськів АВ. Застосування озонотерапії в комплексному лікуванні хворих із синдромом діабетичної стопи. Методичні рекомендації. Київ. 2010;35.
2. Шульгай ОМ, Шульгай АГ. Доцільність застосування озонотерапії в клінічній практиці. Вісник наукових досліджень. 2015;2:63-64.
3. Ozcinar E, Cakici M, Korun O et al. Comparison of heat induced damage at the saphenofemoral junction after ablation with 1.470 nm laser or radiofrequency. Vasa. 2017;46(1):1-7.
4. de Araujo Boim WJB, Timi JRR, Erzinger FL et al. Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT): reports on two case treated with rivaroxaban and literature review. J Vasc Bras. 2016 Apr.-June;15(2):147-152.
5. Shutte WP, Kane K, Fisher T et al. The effect of wavelength on endothermal heat-induced thrombosis incidence after endovenous laser ablation. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2016 Jan;4(1):36-43.

COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY V.S. Zaremba, N.R. Fedchyshyn

Abstract. The treatment of 85 patients with varicose veins complicated by trophic ulcers with chronic venous insufficiency (CHV, C6A) was analyzed.

The aim of the study is to improve the complex surgical treatment of trophic ulcers of the lower extremities in chronic venous insufficiency using medication, ozone therapy, and bandages.

Materials and methods. Operative treatment of patients was carried out, which included: laser electrocoagulation of superficial veins (15 minutes), removal of small and large subcutaneous veins (31 minutes), Linton's operation (23 minutes), skin graft according to Thirisch (16 minutes). The age of the patients ranged from 46 to 78 years, there were 58 women (67.8%), 27 men (32.2%). All patients underwent an ultrasound examination of the vessels of the lower extremities, the extent of ostial reflux, the condition of the superficial main veins, their inflow, the diameter of the perforating veins, and the diameter of the varicose veins were also determined. Ointment bandages (Levosyn, Levomekol, Betadine, Fluciderm, Kuriosin), ozonated amaranth oil were applied locally. Wounds were ozonated in a plastic container with average ozone doses of 2000 $\mu\text{g/l}$ for 7-10 days.

Results. Complex surgical treatment depended on an individual approach to each specific patient with trophic ulcers. The average duration of preoperative preparation was 5-8 days. The average bed-day was 18.4 days ($p < 0.05$). 71.7% of patients were discharged from the hospital with healed trophic ulcers; 28.3% of patients with granulation wounds of small sizes are in the stage of epithelialization and are referred for further outpatient treatment.

Keywords: varicose disease, trophic ulcers, conservative treatment, operative methods of treatment, ozone therapy.

Для цитування: Заремба ВС, Федчишин НР. Комплексне хірургічне лікування трофічних виразок нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 60-62. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.60.

Адреса для листування: Заремба Віталій Степанович, zaremba-v-s@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Федчишин Назар Романович, fednaz@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Інформація про авторів: Заремба Віталій Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0232-2778. Федчишин Назар Романович, доцент, кафедра хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. ORCID: 0000-0003-0232-2778.

Особистий внесок: Заремба В.С. — генератор ідеї, написання статті. Федчишин Н.Р. — аналіз даних літератури, підготовка статті до друку.

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 13.11.2023 р., прийнята на друкування 15.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Zaremba VS, Fedchyshyn NR. Complex surgical treatment of trophic ulcers of the lower extremities in chronic venous insufficiency. The Practitioner, 2023. No 4, p. 60-62. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.60.

Correspondence address: Zaremba Vitaly Stepanovych, zaremba-v-s@ukr.net; Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Department of Endoscopy Surgery and Plastic Surgery, FPDO, Lviv, Pekarska, 69, 79010, Ukraine. Fedchyshyn Nazar Romanovych, fednaz@ukr.net; Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Department of Endoscopy Surgery and Plastic Surgery, FPDO, Lviv, Pekarska, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Zaremba Vitaly Stepanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endoscopy Surgery and Plastic Surgery of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0232-2778. Fedchyshyn Nazar Romanovych, Associate Professor, Department of Endoscopy Surgery and Plastic Surgery, FPDO, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Lviv, Pekarska, 69, 79010, Ukraine. ORCID: 0000-0003-0232-2778.

Personal contribution: Zaremba VS – idea generator, article writing. Fedchyshyn NR – analysis of literature data, preparation of an article for publication.

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

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 13.11.2023, accepted 15.11.2023, published 30.12.2023.

Н.В. Коновалова^{1,2}, О.В. Гузун¹,
Н.І. Храменко¹, О.В. Ковтун²

¹ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім. В.П. Філатова
НАМНУ», м. Одеса, Україна
²Одеський Національний
медичний університет

УДК 617.85:616-07+616-08

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СУДИННОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Резюме. Гостра оптична судинна нейропатія (ГСОН) — поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі. Останнім часом зростає частота судинних захворювань зорового нерва, що призводить до погіршення зору та сліпоти. Дедалі частіше це стосується осіб молодого віку. **Мета** роботи: визначити особливості перебігу й лікування хворих із гострою судинною оптичною нейропатією з використанням препарату Тіваргін-Н. **Матеріал і методи.** Обстеження на основі відділення запальної патології очей та лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» і кафедри офтальмології Одеського Національного медичного університету пройшли 85 хворих на гостру оптичну судинну нейропатію, яких було розподілено на 2 групи: 1-ша група — 43 пацієнти, яким, окрім стандартного лікування, призначався Тіваргін-Н; 2-га група — 42 пацієнти, які отримували лише стандартну терапію. Термін спостереження становив 3 місяці. Проводилося стандартне офтальмологічне комплексне обстеження хворих на ГСОН. **Результати.** Через 3 місяці спостереження в групі пацієнтів із Тіваргіном-Н був виявлений значний помірний зв'язок із покращенням гостроти зору ($r_s=0,66$, $p<0,05$), сумарного поля зору ($r_s=0,3$, $p<0,05$), об'ємним внутрішньоочним кровообігом ($r_s=0,33$, $p<0,05$), а також встановлений зворотний зв'язок із кількістю рецидивів ($r_s=-0,22$, $p<0,05$) і ускладнень ($r_s=-0,45$, $p<0,05$). **Висновки.** Поліпшення зорових функцій після проведення адекватної терапії із застосуванням L-аргініну та пентоксифіліну впливало на нормалізацію метаболізму в нервових клітинах, підвищення резервних можливостей відновлення нервових волокон. Відбулось підвищення гостроти зору через 3 місяці спостереження в групі з використанням Тіваргіну-Н у 2 рази. Покращення гостроти зору прямо корелювало з покращенням гемодинамічних показників, нормалізацією показників гемостазу, відновленням поля зору через 3 місяці спостереження.

Ключові слова: гостра судинна оптична нейропатія, лікування, Тіваргін-Н, Вазитрен.

Гостра судинна оптична нейропатія (ГСОН) — поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі [1]. Судинна патологія зорового нерва є однією з актуальних проблем в офтальмології через складність артеріовенозного кровообігу в різних відділах зорового нерва. Останнім часом зросла частота судинних захворювань зорового нерва, що ведуть до слабкого зору та сліпоти, дедалі частіше в осіб молодого віку. Це захворювання зазвичай діагностується у віці від 40 до 60 років (частіше в чоловіків) і характеризується раптовим погіршенням зору. Існує дві основні форми захворювання — передня та задня судинні нейропатії [2, 3]. Перша форма зумовлена порушенням кровотоку й подальшим розвитком ішемії склерального, хоріоїдального та ретинального відділів диска зорового нерва [3-6]. Первинним пусковим механізмом набряку диска при передній гострій оптичній судинній нейропатії є гостра гіперперфузія задніх циліарних артерій, що призводить до ішемії в передній частині зорового

нерва, як наслідок, спостерігається набряк зорового нерва. Набряк диска зорового нерва викликається передачею підвищеного внутрішньочерепного тиску в субарахноїдальний простір, що оточує зоровий нерв, перешкоджає аксоплазматичному транспорту в аксони гангліозних клітин. Продовжуються суперечки про те, чи спричинений стаз аксоплазматичного потоку фізичним стисненням аксонів або мікросудинною ішемією. Два основних фактори ризику — фактори стану судин і набряк зорового нерва — сприяють загостренню ішемії зорового нерва, подальшому набуханню передньої частини зорового нерва і, як наслідок, компресії та запаленню зорового нерва. Гостра судинна оптична ішемічна нейропатія розвивається при зниженні перфузійного тиску в задніх коротких циліарних артеріях та ішемії в преламінарній, ламінарній і ретроламінарній частинах зорового нерва та призводить до розвитку клінічної картини передньої ішемічної нейропатії [7-9]. Єдиним постійним симптомом є безболісна гостра раптова втрата зору, випадання зорових

© Н.В. Коновалова, О.В. Гузун, Н.І. Храменко, О.В. Ковтун

полів, а також монокулярне погіршення зору. Недостатність інтраокулярного антиоксидантного захисту при ішемічних порушеннях у сітківці та зоровому нерві призводить до тяжких ускладнень, таких як дистрофія тканин й атрофія зорового нерва [10]. Тіваргін-Н — антиоксидантний і цитопротекторний препарат, діючою речовиною якого є амінокислота L-аргінін, незамінна для людей похилого віку, оскільки після 50 років її синтез знижується. Взаємозв'язок між судинними факторами ризику, дисфункцією ендотелію, а надалі й розвитком атеросклерозу та його ускладнень є основою для формування стратегії терапії при судинному ураженні ока і всього організму. Потенційні терапевтичні втручання включають корекцію судинних факторів ризику з антикоагулянтами або антиагрегантними агентами, вазодилатацію (із судинорозширювальними засобами), нейропротекцію (для обмеження нейрональної та аксонної травми) й лікування синдрому компресії зорового нерва та зменшення набряку в головці зорового нерва (з глюкокортикоїдами або агентами проти зростання судинних ендотеліальних факторів росту (анти-VEGF)), що приводить до порушення порочного циклу [11]. Перспективним є напрям, заснований на відновленні балансу між продукцією й катаболізмом оксиду азоту. Аргінін виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Терапія L-аргініном (Тіваргіном-Н) може викликати додатковий захист судин [12].

Мета роботи: визначити особливості перебігу й лікування хворих із гострою судинною оптичною нейропатією з використанням препарату Тіваргін-Н.

Матеріал і методи. Обстеження на основі відділення запальної патології очей та лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» і кафедри Одеського Національного медичного університету пройшли 85 хворих, із них 52 (61,2%) чоловіки, 33 (39%) жінки. Працевлаштований 71 (83,5%) хворий.

Усіх хворих було розподілено на дві групи. Пацієнти 1-ї групи отримували традиційне лікування та Тіваргін-Н 100,0 внутрішньовенно крапельно № 10, тоді як хворі 2-ї групи отримували лише традиційну терапію. У хворих обох груп реєстрували клінічну картину ГСОН. Усі пацієнти мали монолатеральний процес. Термін захворювання від перших симптомів до діагнозу становив 9 (7-10) діб. Вік пацієнтів — $54,3 \pm 6,89$ (42-72) року. Серед них SARS-CoV-2 різного ступеня тяжкості перенесли 69 (81%) пацієнтів, цукровий діабет 2-го типу діагностовано у 8 (9,4%) хворих.

Регулярно контролювали артеріальний тиск та приймали гіпотензивну терапію 32 (38%) особи, інші 53 (62%) пацієнти періодично зверталися до сімейного лікаря зі скаргами на головний біль, серцебиття, але не вважали за потрібне регулярно виконувати призначення лікаря. Катаракту було діагностовано в 57 (67,6%) хворих: у 50 (58,82%) осіб була початкова, а в 7 (8,23%) — розвинена катаракта. Серед пацієнтів обох груп у 22 (25,8%) хворих зареєстровано паління.

У роботі були передбачені заходи щодо гарантування безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності й моральних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і відповідних законів України. Письмова поінформована згода була отримана від кожного учасника після докладного пояснення характеру дослідження. Автори вжили всіх необхідних заходів щодо забезпечення анонімності даних після залучення індивідуальної згоди, використання особистих даних з історії хвороби.

Критеріями включення для ГСОН були безболісне, гостре, одностороннє раптове зниження зору, набряк диска зорового нерва з поверхневими крововиливами або без них, ішемічним набряком біля диска зорового нерва та за ходом судин. Пацієнти з ознаками глаукомної оптичної нейропатії, невриту зорового нерва й гострої оптичної задньої нейропатії не були виключені.

Усім пацієнтам було проведено клінічне офтальмологічне обстеження, включаючи гостроту зору, тонометрію, біомікроскопію за допомогою щілинної лампи, офтальмоскопію з розширенням зіниці, реоофтальмографію (РОГ), поріг електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧФ), кінетичну периметрію, ОКТ диска зорового нерва та перипапільної сітківки, фотореєстрацію очного дна в динаміці. Обстеження були проведені впродовж 4 візитів: V_0 — при надходженні; V_1 — при виписці; V_2 — через 1 місяць після виписки; V_3 — через 3 місяці після лікування.

Пацієнти проходили консультації невропатолога, кардіолога. МРТ/КТ головного мозку.

Традиційний курс лікування складався з парабульбарних ін'єкцій Гепарину № 5; Мілдрокарду 0,5 парабульбарно, 4,5 в/в № 5; Фармаксону 4,0 в/в № 10; Вазитрену 0,3 під шкіру скроні, 4,5 в/в № 10. Пацієнтам 1-ї групи вводили Тіваргін-Н внутрішньовенно крапельно 100,0 № 10.

На очному дні хворих обох груп відзначилися ішемічний набряк навколо диска зорового нерва, крововиливи, набряк у зоні макули, звивистість артерій, напруження вен. Як відомо, принципове значення щодо прогнозу відновлення зорових функцій у пацієнтів із ГСОН має не так вираженість макулярного набряку, скільки ступінь

ураження та поширеність ішемічного процесу в диску зорового нерва і макулярній зоні.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проводився в електронних таблицях із використанням програми STATISTICA 10.0 (StatSoft.Inc). Номінальні дані описувалися із зазначенням абсолютних значень та відсоткових часток за допомогою двовхідних таблиць і рівня значущості за критерієм Пірсона χ^2 . Кількісні показники оцінювалися відповідно до нормального розподілу за тестами Шапіро-Вілка. При нормальному розподілі дані об'єднувалися у варіаційні ряди, у яких проводився розрахунок середніх арифметичних величин (М) та стандартних відхилень (SD), меж 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). При порівнянні середніх величин нормально розподілених сукупностей розраховувався t-критерій Стюдента. Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, описувалися за допомогою значень медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (ІР). Для їхнього порівняння використовувався U-критерій Манна — Уїтні. Відмінності показників вважалися статистично значущими за рівня значущості $p < 0,05$. Силу кореляційних зв'язків досліджували за коефіцієнтами Спірмена. Для виявлення факторів, що характеризують зв'язок між групами ознак, використовувався дисперсійний одно- та багатофакторний аналіз (ANOVA), основні результати якого представлені графічно і в прояві ефекту впливу за значенням F-критерію й рівня значущості.

Результати. Загалом проходили лікування та обстеження 85 пацієнтів обох груп, але 4 особи 1-ї групи та 5 осіб 2-ї групи були виключені з остаточних результатів дослідження через неявку на другий або третій контрольний огляд. Дані динаміки гостроти зору (ГЗ) літерними оптотипами, що були отримані в результаті спостереження, представлено на рис. 1.

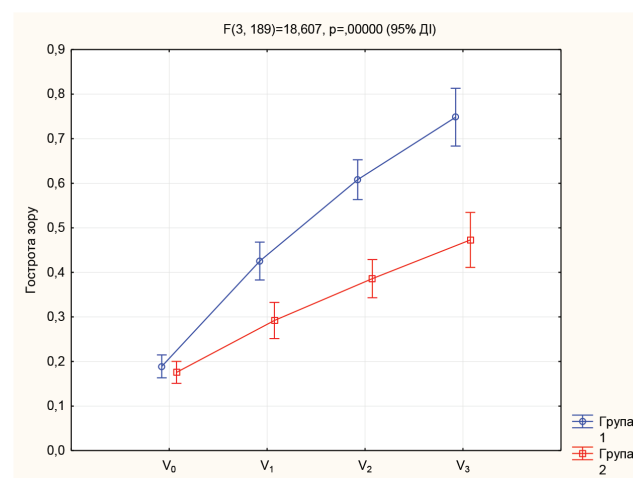


Рис. 1. Динаміка гостроти зору за період спостереження (V₀ — при надходженні; V₁ — при виписці; V₂ — через 1 місяць після виписки; V₃ — через 3 місяці після лікування)

Показник гостроти зору (ГЗ) через 3 місяці спостереження був покращений у всіх хворих, однак у 1-й групі (із використанням препарату Тіваргін-Н) на 0,4±0,12, що становило в 1,6 рази більше, ніж у 2-й групі (на 0,25±0,11) на тлі традиційної терапії (рис. 1). У групі з додаванням L-аргініну був виявлений значний прямий помірний зв'язок із показником покращення ГЗ ($r_s=0,66$, $p<0,05$). Виражене поліпшення зору досягалося в ранні терміни розвитку захворювання при своєчасно розпочатій терапії, крім того, вдалося запобігти ускладненням (появі крововиливів та поширенню ішемічного набряку).

При обстеженні поля зору найбільш частим патерном поля зору при набряку диска зорового нерва була збільшена сліпа пляма — 78,8% (67 із 85). Дослідження поля зору показало сектороподібний та/або центральний дефект. Під впливом лікування відбулося розширення сумарного поля зору в 1-й групі (до 538±41,19°) спостереження з використанням Тіваргін-Н через 3 місяці від початку лікування в 1,9 рази більше, ніж у 2-й групі (до 517±37,69°) ($p<0,05$).

За даними оптичної когерентної томографії показник шару перипапільарних нервових волокон (RNFL) в обох групах пацієнтів суттєво не відрізнявся як до лікування, так і через 1 місяць спостереження ($p>0,05$). У подальшому, у міру зменшення набряку, у 1-й групі показник RNFL зменшився від 151 мкм до 89±9,8 (ІР 13-38), у 2-й групі — від 170 мкм до 87±8,5 (ІР 17-31). Витончення шару RNFL і часткова атрофія зорового нерва були відмічені у 2 рази менше у хворих 1-ї групи — 7 (16,3%) пацієнтів, у 2-й групі — у 14 (33,3%) осіб (критерій χ^2 Пірсона = 22,59, $p=0,00001$).

За період спостереження було проаналізовано динаміку електричної чутливості за фосфеном (рис. 2).

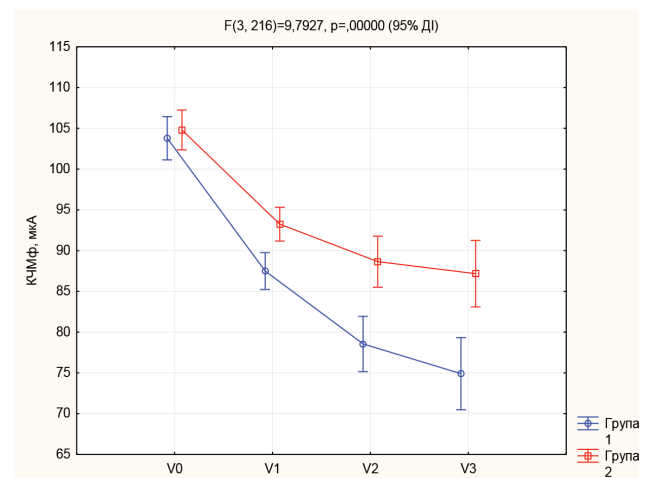


Рис. 2. Динаміка показника електричної чутливості за фосфеном за період спостереження (V₀ — при надходженні; V₁ — при виписці; V₂ — через 1 місяць після виписки; V₃ — через 3 місяці після лікування)

На початку лікування поріг електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) у 1-й групі становив $104 \pm 7,1$ (IP 88-120) мкА, у 2-й групі — $105 \pm 8,29$ (IP 90-120) мкА. Через 3 місяці після курсу лікування в 1-й групі показник ПЕЧФ покращився до $74 \pm 8,18$ (IP 60-100) мкА, у 2-й групі хворих — до 80 ± 15 (IP 60-120) мкА. Різниця в показниках між групами становила 15,8% ($p < 0,05$), що свідчить про більш значне підвищення функціональної активності зорового аналізатора в групі з використанням Тіваргіну-Н.

За допомогою методу реоофтальмографії (РОГ) проведено кількісну оцінку динаміки об'ємної швидкості очного кровотоку на підставі різниці електричного опору тканин та інтенсивності кровообігу в них. При односторонній ішемічній оптичній нейропатії об'ємне пульсове кровонаповнення за показником RQ значно нижче у 2 рази порівняно з парним оком ($p < 0,05$). При зверненні в 1-й групі показник RQ становив $2,7 \pm 0,34$ (IP 0,6-1,2), а в другій — $2,45 \pm 0,39$ (IP 0,3-1,2), ($p = 0,56$). Тоді як на парних очах показник RQ — $3,2 \pm 0,22$ (IP 0,25-0,9) у 1-й групі та $3,3 \pm 0,23$ (IP 0,3-1,2) — у другій, тобто в межах норми. При обстеженні через три місяці після курсу лікування показник об'ємного кровонаповнення ока покращився на 22% та досяг вікової норми на хворому оці в 1-й групі — $3,3 \pm 0,31$ (IP 0,7-1,0), але в другій групі показник не досяг нормальних вікових значень — $3,0 \pm 0,4$ (IP 0,35-1,7), ($p = 0,0045$).

З лабораторних досліджень був проведений аналіз фібриногену крові ($N = 2-4$ мг/л), через те що зміни кількості та/або структури фібриногену можуть призводити як до кровотеч, так і до тромбозу. Крім того, він відноситься до білків гострої фази — його підвищення відзначається вже через 24-48 годин, що призводить до прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), оскільки фібриноген є основним білком, який впливає на величину ШОЕ. Крім участі в запаленні, відзначається важлива роль фібриногену в процесах ангиогенезу, формування атеросклеротичних бляшок та розвитку серцево-судинних захворювань. На тлі проведеного лікування в обох групах було відмічено зменшення фібриногену крові на 36% і показника ШОЕ у 2 рази ($p < 0,05$). Однак після проведення терапії з включенням препарату Тіваргін-Н відзначено слабкий зворотний зв'язок поліпшення зорових функцій із терміном звернення пацієнтів і кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$), а також зменшення фібриногену крові ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$), що має місце зміцнення стінок судин для обмеження вогнищ запалення.

Хвора Ч., 52 р. Зір знизився раптово. Періодично скаржилася на головні болі, підвищення артеріального тиску. Лікування з приводу гіпертонічної хвороби не отримувала. Перенесла захворювання на COVID-19 за три тижні до різкого

погіршення зору. Картина очного дна хворої на гостру судинну оптичну нейропатію до лікування (рис. 3) та через три місяці після лікування (рис. 4).



Рис. 3. Картина очного дна хворої Ч. до проходження курсу лікування. Гострота зору правого ока становила 0,3, не коригувала. Диск зорового нерва гіперемований, межі не чіткі, ішемічний набряк, крововиливи біля диска зорового нерва і за ходом судин, макулярний набряк. Артерії звужені, звивисті. Вени напружені. Макулярний набряк

Хворій була проведена терапія: Тіваргін-Н 100,0 в/в крапельно № 10, Мілдрокард 5,0 в/в № 10, Вазитрен 0,5 під шкіру скроні 4,5 в/в № 10; Фармаксон 4,0 в/в № 10; Гепарин 500 ОД парабульбарно № 5.



Рис. 4. Картина очного дна хворої Ч. через 1 місяць після закінчення курсу лікування. Гострота зору 1,0. Диск зорового нерва блідіший зі скроневого боку, межі чіткіші. Ішемічний набряк значно зменшився, крововиливи частково розсмокталися. Артерії звужені, звивисті, напружені

Обговорення. Оптична ішемічна нейропатія належить до найбільш тяжких клінічних проявів очного ішемічного синдрому, який, як правило, при несвоєчасній діагностиці та неадекватному лікуванні закінчується сліпотою й інвалідністю [1].

На тлі оклюзійного ураження судин ока, окрім виникнення набряку, найчастіше спостерігається порушення капілярного кровотоку сітківки, що проявляється формуванням ішемічних ділянок та крововиливів, різних за локалізацією й поширеністю [8, 14]. Клінічна картина, яку ми спостерігали в обстежених і пролікованих пацієнтів обох груп, повністю відповідала описаному в літературі.

За результатами досліджень, проведених раніше, серед осіб, що переохворіли на COVID-19, і мали неврологічні симптоми (головний біль, запаморочення, когнітивні порушення) та судинні ішемічні порушення, частіше траплялися хворі похилого віку із супутніми серцево-судинними захворюваннями (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця) [15-17]. Серед пацієнтів, які перебували під нашим наглядом, 69 (81%) переохворіли на COVID-19, середній вік обстежених хворих становив $54,4 \pm 4$ (42-72) роки (SD 6,89).

Розвиток клінічної картини оклюзії ретинальних вен у пацієнтів із COVID-19, найімовірніше, зумовлено гіперкоагуляційним синдромом, що свідчить про актуальність цієї проблеми [18-20]. У пацієнтів після перенесеної інфекції, що викликана SARS-CoV-2, ішемічні ускладнення з боку очей, навіть в осіб молодого віку, перебігають досить непередбачувано та існує дисбаланс між клінічною картиною захворювання, ступенем ішемічних ушкоджень сітківки й гостротою зору. З одного боку, високі зорові функції на тлі поширеної ішемії в макулярній зоні, біля диска зорового нерва і на периферії, можуть бути зумовлені наявністю ретинальної авторегуляції, добре розвиненими горизонтальними та вертикальними колатераліями. З іншого боку, соматичний стан після перенесеного COVID-19 характеризується можливим розвитком ендотеліальної дисфункції [19]. У пацієнтів обох груп вихідна гострота зору була достатньо високою, крім того, спостерігалася статистично достовірне підвищення гостроти зору на тлі лікування. Але в групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці спостереження було відзначено підвищення цього показника в 1,6 рази та виявлено значний прямий помірний зв'язок із покращенням ГЗ ($r_s = 0,66$, $p < 0,05$).

Ведення пацієнтів потребує комплексного діагностичного підходу з оцінкою системних факторів ризику та обов'язковою оцінкою вихідного ступеня ретинальної ішемії за даними оптичної когерентної томографії. Клінічними критеріями наростання ретинальної ішемії є зниження центральної гостроти зору, поява макулярного набряку, збільшення площі ішемії [4, 21-24].

Найчастіше ішемічна нейропатія зорового нерва є односторонньою. Двосторонні послідовні випадки трапляються приблизно у 20% випадків, але двостороннє одночасне ураження спостерігається рідко [25]. Під нашим наглядом перебували

хворі лише на монолатеральну ішемічну нейропатію.

Одним із ключових механізмів розвитку ішемічних порушень може бути гіпоксія головного мозку. Відомо, що біла речовина головного мозку особливо вразлива до змін мозкового кровотоку, що знижується у зв'язку з розвитком дифузної дисфункції дрібних судин [26]. Існує взаємозв'язок регіонарного об'ємного кровотоку і показників центральної гемодинаміки. При недостатньому кровонаповненні ока пульсове об'ємне кровонаповнення мозку по всіх басейнах у середньому нижче на 71,4% ($p < 0,05$). Недостатність очної гемодинаміки при ішемічній оптиконеуропатії розвивається на тлі підвищеного діастолічного тиску. Гостра оптична ішемічна нейропатія має прямий кореляційний зв'язок $r_s = 0,3$ з показником RQ. Існує взаємозв'язок регіонарного об'ємного кровотоку і показників центральної гемодинаміки, який ще раз доводить, що ішемічна оптична нейропатія — це поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі, що підтверджує дані літературних джерел. При зменшенні показника RQ нижче за вікову норму відзначається зниження гостроти зору до $0,5 \pm 0,06$ [27]. При обстеженні через три місяці після закінчення курсу лікування показники пульсового кровонаповнення підвищилися та досягли вікової норми в 1-й групі — $3,3 \pm 0,31$ (IP 2,6-3,6), у 2-й групі — $3,0 \pm 0,4$ (IP 1,8-3,5), ($p = 0,0045$), що свідчить про покращення кровопостачання ока і, відповідно, головного мозку.

Згідно з даними літератури, у до 40% пацієнтів частково відновлюються деякі сектори в полі зору [28], що підтверджується отриманими нами даними. Під впливом лікування відбулося розширення сумарного поля зору в 1,9 рази в групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці після початку лікування, також мав місце слабкий кореляційний зв'язок у цих хворих ($r_s = 0,3$, $p < 0,05$).

У галузі неврології тромбоемболічні події є причиною приблизно 40% ішемічних інсультів на тлі перенесеного SARS-CoV-2 [29]. Первинна внутрішньочерепна гіпертензія характеризується клінічними ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску, набряку диска зорового нерва, підвищеного тиску відкриття та відсутністю об'ємного утворення, гідроцефалії або менінгеального посилення при нейровізуалізації. Зорові зміни є поширеною ознакою, і за відсутності лікування є ризик незворотної втрати зору [30, 31]. Зміна параметрів коагулограми, підвищення рівня фібриногену, збільшення швидкості осідання еритроцитів є характерними ознаками вірусного ураження, що призводить до катастроф у судинному руслі людини [32-34]. Під впливом лікування спостерігалася зниження ШОЕ в обох групах у 2 рази та нормалізація рівня фібриногену крові

(зменшення на 36%), також мав місце слабкий зворотний зв'язок ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$) у хворих у групі з Тіваргіном-Н

Набряк диска зорового нерва як за неартеріальної передньої ішемічної оптичної нейропатії, так і за набряку диска зорового нерва виникає при обструкції аксонального транспорту лише на рівні решітчастої пластинки. Набряк перипапільярного шару нервових волокон сітківки (RNFL), що виникає в результаті, може прогресувати до загибелі гангліозних клітин сітківки (RGC) і незворотної втрати функції [33]. На початку лікування дані RNFL були за рахунок набряку зорового нерва збільшені: у 1-й групі спостереження відповідно $240 \pm 28,18$ (IP 212-320), у 2-й групі — $265 \pm 26,4$ (IP 214-321). Через три місяці після проходження лікування дані RNFL були відповідно в 1-й групі $89 \pm 9,8$ (IP 12-110), у 2-й групі — $87 \pm 9,94$ (IP 70-101), витончення перипапільярного шару нервових волокон відбулося за рахунок зменшення набряку та початкових атрофічних змін зорового нерва. За нашими даними, часткова атрофія зорового нерва частіше виникала у хворих 2-ї групи. Витончення шару RNFL і часткова атрофія зорового нерва були відмічені у 2 рази менше у хворих 1-ї групи — 7 (16,3%) пацієнтів, у 2-й групі — у 14 (33,3%) осіб (критерій χ^2 Пірсона = 22,59, $p = 0,00001$). Додатково було отримано підтвердження через 3 місяці після курсу лікування в 1-й групі покращення показника ПЕЧФ до $74 \pm 8,18$ (IP 60-100) мкА і в 2-й групі хворих — до 80 ± 15 (IP 60-120) мкА. Різниця в показниках між групами становила 15,8% ($p < 0,05$), що свідчить про більш значне підвищення функціональної активності зорового аналізатора в групі з використанням препарату Тіваргін-Н.

Порушення синтезу або функціонування оксиду азоту (NO) у судинній системі — важливий патогенетичний фактор таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз та діабетична ангіопатія. Паління знижує вміст NO за рахунок посилення оксидативного стресу, а також підвищує адгезію моноцитів та сприйнятливості ліпопротеїдів низької щільності до окислення. У рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому перехресному дослідженні за участю 12 здорових курців G. Siasos та співавт. (2009) було встановлено, що прийом 7 г L-аргініну 3 рази на добу запобігає індукованому курінням збільшенню швидкості поширення пульсової хвилі [35]. Таким чином, нашим хворим, що палали, ми довели негативну роль цигарок у виникненні судинних захворювань.

Фоторецепторні клітини сітківки характеризуються щільними сполучними зв'язками, утвореними трансмембранними молекулами. Пігментний епітелій слугує бар'єром із високою опірністю дифузії речовин і має слабку проникність для іонів, води, білків у нормальних умовах,

що регулює та підтримує незмінне довкілля клітин сітківки [36]. Ендотеліоцити судин сітківки з'єднуються зональними затискачами, які по-вністю їх опоясують (соматичний тип капілярів). Відповідно, ендотелій судин сітківки є бар'єром, що перешкоджає проходженню молекул великого розміру. Транспортування рідини здійснюється активними механізмами [36].

На сьогодні, за даними літератури, «золотим стандартом» лікування макулярного набряку, оклюзій вен сітківки є антиангіогенна терапія в режимі «за потреби» («pro re nata»), тобто для профілактики патологічної неоваскуляризації та усунення макулярного набряку [37]. Але проведення ін'єкцій інгібіторів ангиогенезу дозволяє купірувати макулярний набряк і досягти повного регресу крововиливів, проте не має значного впливу на ретинальну ішемію. Тому необхідно включати в комплексне лікування препарати, що мають вплив на судинну систему, антиоксиданти, антиішемічні засоби.

Включення L-аргініну до стандартної терапії зумовило значне підвищення гостроти зору, сприяло нормалізації показників ШОЕ, відбулося зниження показників відповідно на 8,2 (SD 5,33). У групі з використанням препарату Тіваргін-Н було відмічено зв'язок зі зменшенням фібриногену крові ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$), порівняно з групою пацієнтів, які отримували лише стандартну терапію. Що стосується рецидивів захворювання, залучання в патологічний процес здорового ока, появи свіжих крововиливів, збільшення площі ішемічного набряку в 1-й групі під час спостереження не визначалось, що підтверджується встановленням зворотного зв'язку з кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$) та ускладнень ($r_s = -0,45$, $p < 0,05$).

Таким чином, у групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці спостереження були виявлені значні прямі зв'язки з покращенням ГЗ ($r_s = 0,66$, $p < 0,05$), сумарним полем зору ($r_s = 0,3$, $p < 0,05$), об'ємним внутрішньоочним кровообігом ($r_s = 0,33$, $p < 0,05$), а також встановлені зворотні зв'язки з кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$) та ускладненнями ($r_s = -0,45$, $p < 0,05$).

Місцеве застосування Вазитрену (пентоксифіліну) 0,3 під шкіру скроні, 4,5 внутрішньовенно № 10, впливає безпосередньо на судини у вогнищі патологічного процесу. У численних дослідженнях пентоксифілін (Вазитрен) продемонстрував низку важливих клінічних ефектів. Пентоксифілін й його метаболіти зменшують в'язкість крові та покращують кровотік і оксигенацію периферичних тканин [38]. Він також пригнічує синтез тромбосану та збільшує синтез простагліцину. Ці дії призводять до зниження агрегації тромбоцитів. Окрім того, пентоксифілін продемонстрував зниження адгезії тромбоцитів до стінки судин у пацієнтів із порушеннями кровообігу [39]. Препарат пригнічує

вільні радикали, що утворюються в лейкоцитах під час периферичної ішемії в пацієнтів із захворюваннями периферичних судин [40]. Пентоксифілін має імуномодулюючу дію, може пригнічувати вироблення запальних цитокінів [41]. Пентоксифілін (Вазитрен), який використовувався при різних судинних станах, пов'язаних з ішемією, також був запропонований як терапевтичний варіант при захворюваннях судин очей, виходячи з потенціалу препарату підвищувати параметри ретинальної та хоріоїдальної перфузії в здорових суб'єктів і пацієнтів із захворюваннями сітківки [42].

При ішемічній нейропатії зорового нерва найчастіше уражається одне око, проте друге око втягується в ішемічний процес через деякий час (кілька місяців або років), зазвичай протягом найближчих 2-5 років. Пацієнти повинні перебувати під наглядом сімейного лікаря, невропатолога та окуліста для запобігання можливим ускладненням із боку серцево-судинної системи.

Висновки. На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Поліпшення зорових функцій після проведення адекватної терапії із застосуванням L-аргініну та пентоксифіліну впливало на нормалізацію метаболізму в нервових клітинах, сприяло підвищенню резервних можливостей відновлення нервових волокон.
2. Відбулось значне підвищення гостроти зору через 3 місяці спостереження в групі з використанням препарату Тіваргін-Н, був виявлений значний прямий зв'язок із покращенням ГЗ у 2 рази ($r_s=0,66$, $p<0,05$).
3. Через 3 місяці спостереження розширення сумарного поля зору ($r_s=0,3$, $p<0,05$), зменшення обсягу скотоми та секторального випадання полів зору відбулося в 1,9 рази більше у хворих, які отримували препарат Тіваргін-Н, ніж у групі, що отримувала лише традиційну терапію.
4. Покращення гостроти зору прямо корелювало з покращенням гемодинамічних показників, нормалізацією показників гемостазу, відновленням поля зору через 3 місяці спостереження.
5. Для запобігання рецидивам захворювання та залучанню в патологічний процес здорового ока пацієнтам, що мають судинну патологію, треба обов'язково раз на шість місяців проходити курс судинної, метаболічної та антиоксидантної терапії й регулярно коригувати артеріальний тиск, а в разі потреби приймати гіпотензивні препарати.
6. Вазитрен, включений до базової терапії лікування хворих, покращує реологічні властивості крові, кровотік та оксигенацію периферичних тканин очей.

Список використаної літератури

1. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2003;23:157-16.
2. Hayreh S, Rojas P, Podhajsky P et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1983;5(90):488-506. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34542-5.
3. Hayreh S, Zimmerman M. Fundus changes in central retinal vein occlusion. *Retina.* 2015;1(35):29-42. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000256.
4. Balducci N, Morara M, Veronese S, et al. Optical coherence tomographic angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 255:2255-2261.
5. Liu Ch, Wu VK, Sun MH, Cao LI, Li YS, Chen HS. Comparison of retinal microvessel density in open-angle glaucoma and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:3350-3356.
6. Fard MA, Afzali M, Abdi P, Ebrahimi KB, Mogimi S. Comparison of the defect pattern of the inner plexiform layer of macular ganglion cells in ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:1011-1026.
7. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2003;23:157-163.
8. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies — where are we now? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:1873-1884.
9. Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022 Jul-Aug;67(4):1135-1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34813854.
10. Chen JJ, Pittcock SJ, Flanagan EP, et al. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(1):12-17. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.001.
11. Biouesse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2428-2436.
12. Zimmermann C, Wimmer M, Haberl RL. L-arginine-mediated vasoreactivity in patients with a risk of stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2004;17(2-3): 128-133.
13. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2003;23:157-163.
14. Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022 Jul-Aug;67(4):1135-1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34813854.
15. Benussi A, Pilotto A, Premi E et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology.* 2020;95(7): e910-20.
16. Aggarwal G, Lippi G, Henry BM. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis of published literature. *Int J Stroke.* 2020;15(4):385-389. doi: 10.1177/1747493020921664.
17. Коновалова НВ. Клинические особенности течения заболевания и лечения зрительного нерва как осложнения COVID-19 / НВ Коновалова, НИ Храменко, ОВ Гузун, СБ Слободяник. *Офтальмология Восточная Европа.* 2021;11(3):378-392. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/11739>
18. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023.

19. Kumar A, Narayan RK, Kumaria C et al. SARS-CoV-2 cell entry receptor ACE2 mediated endothelial dysfunction leads to vascular thrombosis in COVID-19 patients. *Med Hypotheses*. 2020;145:110320. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110320.
20. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19. A novel entity. *Ind J Ophthalmol*. 2020;68(10):2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20.
21. Sharma S, Ang M, Najjar RP. Optical coherence tomographic angiography in acute non-arterial anterior ischemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:1045-1051.
22. Spaide RF, Klancnik JMJr, Cooney MJ. Retinal vascular layers are visualized using fluorescein angiography and optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:45-50.
23. Afsai Fard M, Ohravi S, Mogimi S, Subramanyan PS. Optic Disk and Macular OCT Measurements in Optic Disk Edema Versus Pseudopapilledema [Posted online February 22, 2018]. *J Neuroophthalmol*. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000641>
24. Fard MA, Afzali M, Abdi P, Ebrahimi KB, Mogimi S. Comparison of the defect pattern of the inner plexiform layer of macular ganglion cells in ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57:1011-1026.
25. Chung JE, Singaravelu J, Wilson BS, Baykal AP, Lee MS, McClelland CM, Chen JJ, Bhatti MT, Melson AT, Van Stavern GP. Bilateral Simultaneous Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Demographics, Risk Factors, and Visual Outcomes. *J Neuroophthalmol*. 2023 Mar 1;43(1):86-90. doi: 10.1097/WNO.0000000000001642. Epub 2022 Jul 8. PMID: 36166810.
26. Evans CE, Miners JS, Piva G et al. ACE2 activation protects against cognitive decline and reduces amyloid pathology in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 2020;139(3):485-502. doi: 10.1007/s00401-019-02098-6.
27. Храмченко, НІ, Коновалова, НВ, Гузун, ОВ. Состояние региональной и центральной гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/9007>
28. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al. Trial of tocilizumab in giant cell arteritis. *N Engl J Med*. 2017;377(4):317-328. doi: 10.1056/NEJMoa1613849.
29. Kneffel M, Kemmling A, Timmermann L, Simon OJ. Thromboembolien — Eine häufige Ursache des Schlaganfalls [Thromboembolism — A common cause of stroke]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2023 Jul;148(14):899-907. German. doi: 10.1055/a-1848-6834. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37493951.
30. Brun BN, Aylward SC. Pediatric Intracranial Hypertension: A Spotlight on Imaging, the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial, and COVID-19 Associated Cases. *Semin Pediatr Neurol*. 2021 Dec;40:100922. doi: 10.1016/j.spen.2021.100922. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34749916.
31. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
32. Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020;18(4):844-847.
33. Trobe Jay Dee. Edema of the optic disc: exciting questions. *J neuro-ophthalmologist*. 2011;31:175-186.
34. Afsai Fard M, Fakhri S, Ameri A. Posterior retinal thickness for detecting structural lesions in anterior ischemic optic neuropathy. *Neuroophthalmology*. 2013; 37:183-191.
35. Siasos G, Tousoulis D, Vlachopoulos C et al. The impact of oral L-arginine supplementation on acute smoking-induced endothelial injury and arterial performance. *Am. J. Hypertens*. 2009;22:586-592.
36. Díaz-Coránguez M, Ramos C, Antonetti DA. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development. *Vision Res*. 2017;139:123-137.
37. Lip PL, Belgore FD. et al. Plasma VEGF and soluble VEGF receptor FLT-1 in proliferative retinopathy: Blann A. relationship to endothelial dysfunction and laser treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(8):2115-2119. PMID: 10892852.
38. Annamaraaju Pavan, Baradhi Krishna M. Pentoxifylline. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559096/#:~:text=Pentoxifylline%20\(PTXF\)%20is%20a%20vasoactive,the%20symptomatic%20treatment%20of%20claudication](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559096/#:~:text=Pentoxifylline%20(PTXF)%20is%20a%20vasoactive,the%20symptomatic%20treatment%20of%20claudication)
39. Ward A, Clissold SP. Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs*. 1987 Jul;34(1):50-97.
40. Zhang M, Xu YJ, Mengi SA, Arneja AS, Dhalla NS. Therapeutic potentials of pentoxifylline for treatment of cardiovascular diseases. *Exp Clin Cardiol*. 2004 Summer;9(2):103-11.
41. Ciuffetti G, Mercuri M, Ott C, Lombardini R, Paltriccia R, Lupattelli G, Santambrogio L, Mannarino E. Use of pentoxifylline as an inhibitor of free radical generation in peripheral vascular disease. Results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;41(6):511-5.
42. Schmetterer L, Kemmler D, Breiteneder H, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study of the effect of pentoxifylline on ocular fundus pulsations. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:169-176.

FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF ACUTE VASCULAR OPTIC NEUROPATHY

N.V. Kononova, O.V. Guzun, N.I. Khramenko, O.V. Kovtun

Abstract. Acute optic vascular neuropathy is a poly etiological condition associated with damage to systemic hemocirculation in the body. The frequency of vascular diseases of the optic nerve, leading to poor vision and blindness, has increased, more often in young people. The purpose: to determine the features of the course and treatment of patients with acute vascular optic neuropathy using the drug Tivargin-N. **Material and methods.** Examination based on the Department of Inflammatory Eye Pathology and the Laboratory of Functional Methods of Research of the Organ of Vision of the State University «Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy named after V.P. Filatov NAMNU» and the Department of Ophthalmology of Odesa National Medical University underwent 85 patients with acute optic vascular neuropathy (ASN), who were divided into 2 groups: 1 group — 43 patients who, in addition to standard treatment, were prescribed Tivargin-N, 2 group — 42 patients who received only standard therapy. The observation period was 3 months. A standard ophthalmological comprehensive examination of patients with GSON was carried out. **Results.** After 3 months of follow-up in the group of patients with Tivargin-N, a significant moderate relationship was found with the improvement of visual acuity ($r_s=0.66$, $p<0.05$), total field of vision ($r_s=0.3$, $p<0.05$), volume intraocular blood circulation ($r_s=0.33$, $p<0.05$), as well as an inverse relationship with the number of relapses ($r_s=-0.22$, $p<0.05$) and complications ($r_s=-0.45$, $p<0.05$). **Conclusions.** The improvement of visual functions after adequate therapy with the use of L-arginine and pentoxifylline influenced the normalization of metabolism in nerve cells, increasing the reserve capacity of nerve fiber recovery. There was an increase in visual acuity after 3 months of observation in the group using Tivargin-N by 2 times. Improvement of visual acuity directly correlated with improvement of hemodynamic indicators, normalization of hemostasis indicators, restoration of visual field after 3 months of observation.

Keywords: acute vascular optic neuropathy, treatment, Tivargin-N, Vasitren.

Для цитування: Коновалова НВ, Гузун ОВ, Храменко НІ, Ковтун ОВ. Особливості перебігу та лікування гострої судинної оптичної нейропатії. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 63-71. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.63.

Адреса для листування: Коновалова Наталія Валеріївна, kvnkonovalova@gmail.com; Одеський Національний медичний університет, кафедра офтальмології, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, 65000, Україна. ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51, 65000, Україна».

Відомості про авторів: Коновалова Наталія Валеріївна, д-ка мед. наук, професорка кафедри офтальмології ОНМУ, старша наукова співробітниця відділу запальної патології ока ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України». ORCID 0009-0001-8164-4654; Гузун Ольга Володимирівна, канд. мед. наук, наукова співробітниця відділу вивчення біологічної дії та застосування лазерів в офтальмології ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України»; Храменко Наталія Іванівна, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця, відділ функціональних методів дослідження органа зору ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України»; Ковтун Олексій Валерійович, асистент кафедри офтальмології ОНМУ.

Особистий внесок: Коновалова Н.В. — генератор ідеї, написання статті; Гузун О.В. — аналіз проблеми, написання статті; Храменко Н.І. — аналіз проблеми, супровід під час написання статті; Ковтун О.В. — 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 12.11.2023 р., прийнята на друкування 15.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Konovalova NV, Guzun OV, Khramenko NI, Kovtun OV. Features of the course and treatment of acute

vascular optic neuropathy. The Practitioner, 2023. № 4, p. 63-71. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.63.

Correspondence address: Konovalova Natalia, kvnkonovalova@gmail.com; Odesa National Medical University, Department of Ophthalmology, Odesa, 2 Valikhovsky lane, 65000, Ukraine. State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, 49/51 French Boulevard, 65000, Ukraine.

Information about the authors: Konovalova Nataliya Valeriivna, MD. of Sciences, professor of the Department of Ophthalmology of Odesa National Medical University, S.Sc. Department of Inflammatory Pathology of the Eye, State University, Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine. ORCID 0009-0001-8164-4654; Guzun Olga Volodymyrivna, Ph.D., researcher at the Department of Studying the Biological Action and Application of Lasers in Ophthalmology of the State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine; Khramenko Nataliya Ivanivna, Ph.D., senior researcher, department of functional methods of research of the organ of vision of the State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine. Kovtun Oleksiy Valeriyovych, assistant of the Department of Ophthalmology, ONMedU.

Personal contribution: Konovalova NV — generator of the idea, writing of the article; Guzun OV — analysis of the problem, writing of the article; Khramenko NI — analysis of the problem, support during the writing of the article, Kovtun OV — conducting a literature search, drafting the article in accordance with the requirements.

Funding: The article was prepared at my own expense.

Declaration of Ethics: No conflict of interest.

Article: Received 13.11.2023, accepted 15.11.2023, published 30.12.2023.

А.В. Паєнок, О.С. Паєнок

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616.831-06:618.173]-07

ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЧНОМУ КЛІМАКСІ — МІФ ЧИ РЕАЛЬНІСТЬ

Резюме. У статті представлено результати клінічно-параклінічного обстеження жінок із клімактеричною енцефалопатією з метою дослідження можливих патогенетичних механізмів її розвитку та верифікації діагнозу. Проаналізовано скарги, неврологічний статус, психоемоційний стан жінок, досліджено мікроциркуляторне русло, кровотік по магістральних артеріях головного мозку, дані електроенцефалографії, а також процеси пероксидного окислення ліпідів, ендогенної інтоксикації, нуклеїнового обміну та обміну оксиду азоту в зазначеній категорії хворих. З огляду на отримані результати дослідження зроблено висновок про правомірність існування та встановлення діагнозу «клімактерична енцефалопатія» у жінок. Проте постановка даного діагнозу, враховуючи неспецифічність результатів діагностичних тестів, потребує наявності в клініциста розуміння про ймовірні патогенетичні механізми її розвитку та навичок у проведенні додаткових інструментальних обстежень, які можуть засвідчити частково зворотні функціональні зміни головного мозку. Тільки поєднання багатого клінічного досвіду із вказаними знаннями може допомогти в диференційній діагностиці та кінцевій постановці діагнозу клімактеричної енцефалопатії.

Ключові слова: енцефалопатія, патологічний клімакс, психоемоційні зміни, транскраніальна доплерографія, мікроциркуляція, пероксидне окислення ліпідів, середні молекули, оксид азоту, нітрати, нуклеїнові кислоти, нуклеази.

На сьогодні, згідно із визначенням у Вікіпедії, «енцефалопатія означає будь-який розлад або захворювання мозку» [1]. Тобто енцефалопатія не є окремим захворюванням, а являє собою синдром загальної дисфункції мозку, що має багато можливих органічних і неорганічних причин. Як одну із причин формування недостатності функціонування головного мозку (розвиток енцефалопатії) можна розглядати патологічний клімактеричний синдром у жінок. Чимало авторів відносять енцефалопатію клімактеричного періоду до енцефалопатій судинного ґенезу, оскільки при ній виникають гострі гіпертонічні кризи й у жінок наявні атеросклеротичні зміни судин головного мозку [2, 3]. Андреа Джанніні та співавт. (2021) вказують на наявність у жінок при віковому зниженні чи виключенні функції яєчників різноманітних нейроендокринних порушень із розвитком метаболічно-ендокринних розладів, а отже, клімактерична енцефалопатія (КЕ) зумовлена як судинним, так і метаболічним чинниками і за механізмом виникнення є відмінною від дисциркуляторної енцефалопатії [4, 5].

Водночас є доведеним фактором припинення вироблення естрогену яєчниками, що відбувається приблизно під час менопаузи, впливає на функцію центральної нервової системи, спричиняючи низку

неврологічних розладів, які вражають жінок у середньому та літньому віці [6].

Таким чином, літературні дані показують, що розуміння механізмів розвитку енцефалопатій при тій чи іншій патології потребує подальших предметних пошуків, які повинні базуватися на чіткому визначенні провідних патогенетичних чинників та їх можливих клінічно-параклінічних проявів кожної окремої нозологічної форми енцефалопатії.

З огляду на зазначене вище, метою нашого дослідження стало вивчення проявів енцефалопатії у жінок у клімактеричному періоді.

Матеріал і методи

Для вивчення особливостей змін функціонування центральної нервової системи нами обстежено 26 жінок (середній вік становив $47,96 \pm 0,72$ року) з клімактеричним синдромом (група клімактеричної енцефалопатії). Контрольну групу становили 20 жінок середнього віку $45,9 \pm 1,28$ року. Вірогідної різниці у віці між групою контролю та групою жінок із клімактеричною енцефалопатією не було ($p > 0,05$).

При обстеженні жінок ретельно збиралися скарги й анамнез захворювання. При огляді вивчався об'єктивний загальносоматичний та неврологічний статус.

Для кількісно-якісної оцінки змін у психоемоційній сфері хворих із енцефалопатіями різного ґенезу

використовувався стандартизований багатофакторний метод обстеження особистості, який являє собою модифікований варіант MMPI (Minneapolis Mini Mental Inspection) та Л.Н. Собчик, адаптований до наших умов [7].

Обстеження магістральних артерій голови проводилося транскраніальним лінійним доплерографом Multigon 500 М виробництва американської фірми Multigon Industries, Inc. USA ультразвуковим датчиком пульсуючого режиму з частотою випромінювання 2 МГц. Дослідником здійснювалася поетапна локація інтракраніальних (передніх, середніх, задніх мозкових, хребтових та основної) артерій. Прилад автоматично вираховував середню лінійну швидкість, яка вважається найбільш інформативною при розгляді наявності чи відсутності патологічних змін церебральних судин [8].

За допомогою програмно-апаратного комплексу DX-NT32 із програмним забезпеченням DX-Complexes (виробник Ltd., Харків, Україна) та комп'ютерної обробки ЕЕГ вивчали біопотенціали головного мозку [9].

Стан мікроциркуляції досліджувався методом біомікроскопії кон'юнктивальних судин очей. Обстеження проводилось із допомогою щільної лампи ЩЛ-2 Б. Ступінь вираженості мікроциркуляторних змін оцінювався за бальною шкалою В.С. Волкова та співавт. [10].

Пероксидне окислення ліпідів (ПОЛ) вивчали спектрофотометричним методом, запропонованим Р.А. Тімірбулатовим і Є.І. Селєзньовим [11].

Концентрацію середніх молекул оцінювали скринінговим методом, запропонованим Н.І. Габрієлян і В.І. Ліпатовою [12].

Для визначення аргініну в сироватці венозної крові К.Н. Веремєнко, О.П. Голобродько та А.І. Кижим [13] запропонована реакція з α -нафтолом.

Нуклеїнові кислоти вивчали за методом Р.Г. Цанаєва і П.Л. Маркова [14].

Кількість холестерину та тригліцеридів у сироватці венозної крові визначали згідно з інструкцією набору виробництва HUMAN [15].

Результати. Усі жінки з групи клімактеричної енцефалопатії (КЕ) скаржились на наявність у них припливів жару до обличчя та голови, до верхньої половини тулуба. 84,6% жінок пред'являли скарги на прискорене серцебиття, 76,9% — на підвищену пітливість.

Вищеописана симптоматика турбувала жінок до моменту обстеження в середньому $3,14 \pm 0,34$ року. Нами не виявлено значного кореляційного зв'язку між віком жінок і тривалістю патологічного клімактерію ($r=0,314$).

За важкістю перебігу патологічний клімактерій легкого ступеня спостерігався в 17 (65,4%) жінок. Жінок даної підгрупи припливи турбували до 10 разів на добу при задовільних загальному стані та працездатності. У 9 (34,6%) жінок був наявний

патологічний клімактерій середнього ступеня важкості. У цих жінок припливи виникали від 10 до 20 разів на добу і значно знижували працездатність та погіршували загальне самопочуття.

Нами виявлено прямий значний кореляційний зв'язок між ступенем важкості клімактерію та його тривалістю (коефіцієнт кореляції становив 0,791), проте кореляція між віком обстежених жінок і ступенем важкості клімактерію була помірного ступеня ($r=0,301$).

Серед типових для неврологічних пацієнтів скарг у жінок із патологічним клімактерієм переважали скарги на періодичний, помірно виражений головний біль та запаморочення. Головний біль найчастіше локалізувався в жінок у потиличній ділянці. Домінуючими у всіх жінок були скарги на плаксивість і дратівливість. Дещо меншої інтенсивності була скарга на порушення сну (важкість засинання, неспокійний і поверхневий сон із частими пробудженнями).

Супутнім захворюванням у 10 (38,5%) жінок була артеріальна гіпертензія І стадії, що зумовило вірогідно ($p<0,05$) більш високі показники середнього артеріального тиску в жінок із групи клімактеричної енцефалопатії порівняно з контролем. Так, середній систолічний тиск становив $128,10 \pm 2,98$ мм рт. ст., а діастолічний — $79,73 \pm 2,48$ мм рт. ст. (відповідні показники в групі контролю були $118,02 \pm 3,15$ та $71,15 \pm 2,08$, $p<0,05$).

При вивченні стану ліпідного обміну в жінок із клімактеричною енцефалопатією ми не виявили ознак атеросклеротичного процесу в більшості обстежених. Проте в 10 (38,5%) жінок спостерігався вищий за допустимі межі рівень загального холестерину в сироватці периферичної крові — $5,67 \pm 0,62$ ммоль/л при нормальному рівні тригліцеридів — $1,07 \pm 0,15$ ммоль/л, а у 2 (7,7%) обстежених жінок підвищений рівень загального холестерину поєднувався з артеріальною гіпертензією.

При проведенні аналізу кореляційного зв'язку між вмістом холестерину та тригліцеридів і ступенем вираженості клімактеричного синдрому нами не виявлено залежності (коефіцієнти кореляції були 0,175 та 0,217 відповідно). Також нами не встановлена кореляція між рівнем артеріального тиску як систолічного, так і діастолічного в жінок із патологічним клімактерієм та ступенем його вираженості ($r=0,105$ та $r=-0,080$ відповідно).

Таким чином, можна вважати, що атеросклероз та артеріальна гіпертензія є супутніми, але не основними чинниками розвитку й важкості патологічного клімактеричного синдрому.

При неврологічному огляді в 11,5% жінок із клімактеричною енцефалопатією відзначалося зниження чутливості, у 26,9% — на руках і в 34,6% — на ногах. Зниження чутливості було не постійним і не симетричним, що, на нашу думку, найімовірніше, пов'язано з наявністю у вказаній категорії жінок підвищеної дратівливості та неспокою.

У 84,6% жінок при обстеженні виявлялося послаблення конвергенції та у 80,8% — горизонтальний ністагм. Ністагм горизонтальний виявлявся в 19,2% жінок, що додатково мали зловиясну артеріальну гіпертензію.

З огляду на вік і стать можна пояснити зниження у 26,9% обстежених та відсутність у 73,1% черевних рефлексів. Підвищення сухожилкових рефлексів відзначалося у 88,9% хворих, із них у 84,6% спостерігалася їх асиметрія.

Патологічний рефлекс Марінеско — Радовичі спостерігався в 15,4% жінок. Патологічний стопний рефлекс Штрюмпеля був наявний у 80,8% обстежених.

Невпевненість при виконанні координаторних проб спостерігалася в 53,9% хворих. Значно вищим був відсоток жінок, що мали похитування в позі Ромберга, — 84,6%.

Виявлена неврологічна симптоматика свідчила про підвищену збудливість центральної нервової системи в жінок, що спричинена віковою перебуваючою гіпоталамічних структур у період згасання статевої функції при патологічному перебігу клімаксу та підтвердила в них наявність дисфункції центральної нервової системи (енцефалопатії).

Значна лабільність гіпоталамічного відділу центральної нервової системи поєднувалася в жінок із клімактеричною енцефалопатією зниженою стійкістю до різноманітних зовнішніх подразників, що при проведенні тестування методом стандартизованого багатофакторного обстеження особистості [7] виявлялося значним підйомом набраних балів за шкалою 3 (майже вдвічі порівняно з контролем) (табл. 1). Слід зазначити, що в даній статті ми наводимо результати вказаного тестування тільки за основними шкалами, які є достатньо валідними для трактування кількісно-якісної характеристики психоемоційного стану обстежуваного.

Нами не виявлено вірогідного збільшення балів за шкалами L та F в обстежуваних ($p > 0,05$), а отже, результати тестування є правдивими та вірогідними (табл. 1).

У жінок із патологічним клімактерієм відзначалося сильно виражена самовразливість та внутрішня напруженість (шкала 7) із високою афектною ригідністю й підозрілістю до дій оточуючих (шкала 8), а також підвищеною стурбованістю щодо стану свого здоров'я (шкала 1) (табл. 1). Дані зміни пояснюються реакцією жінок на постаріння й очікування перебільшених, в їхній ж уяві, наслідків цього процесу.

За набраними балами за шкалою 0 можна стверджувати, що в жінок із патологічним клімактерієм була наявна швидка втомлюваність і знижений унаслідок неї рівень бажання до спілкування (табл. 1).

Таким чином, можна відзначити, що психічні зсуви в жінок із клімактеричним синдромом багатогранні та неспецифічні. Їх генез визначається не тільки головними властивими клімаксу нейроендокринними зсувами, але й психогенними моментами, що пов'язані з недостатньо обґрунтованим

очікуванням яких-небудь, особливо несприятливих, змін у сфері особистого та соціального життя, а також соматичного стану.

Весь комплекс психоемоційних зсувів, що спостерігається в жінок у період патологічного клімактерію, відповідає психоневротичному синдрому, наявність якого і підтверджена нами в обстежених методом СБОУ.

При транскраніальному обстеженні кровотоку по магістральних артеріях голови (МАГ) у жінок із клімактеричною енцефалопатією нами не виявлено вірогідних ($p > 0,05$) відносно контролю змін у каротидному басейні (табл. 2).

Таблиця 1. Результати стандартизованого багатофакторного обстеження особистості

Номер шкали / назва	Група жінок		p
	контролю	із КЕ	
L / неправда	4,05±0,29	3,65±0,43	>0,05
F / вірогідність	6,00±0,65	6,31±0,80	>0,05
K / корекція	15,68±0,62	14,12±0,73	>0,05
1 / надконтроль	3,05±0,54	17,85±1,04	<0,05
2 / песимістичність	19,59±0,83	29,19±0,88	<0,05
3 / емоційна лабільність	15,64±0,51	29,42±1,58	<0,05
4 / імпульсивність	17,41±0,65	18,69±0,71	>0,05
6 / ригідність	6,14±0,36	13,89±0,94	<0,05
7 / тривожність	6,64±0,97	21,12±1,50	<0,05
8 / індивідуалістичність	8,86±0,91	20,92±2,22	<0,05
9 / оптимістичність	12,77±0,90	12,04±1,34	>0,05
0 / інтроверсія	20,77±1,19	35,69±0,87	<0,05

Примітка: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю.

Таблиця 2. Середня швидкість кровотоку (см/с) по МАГ у жінок груп контролю та з клімактеричною енцефалопатією

Судина	Група		p
	контролю	КЕ	
Права середня мозкова артерія	55,98±1,63	55,39±2,17	>0,05
Ліва середня мозкова артерія	53,10±1,69	52,80±2,10	>0,05
Права передня мозкова артерія	44,61±1,62	45,84±2,48	>0,05
Ліва передня мозкова артерія	41,70±1,15	42,91±2,35	<0,05
Права хребтова артерія	37,10±1,01	36,24±1,36	<0,05
Ліва хребтова артерія	36,74±1,19	36,04±1,51	<0,05
Основна артерія	37,44±1,12	38,38±1,29	>0,05
Права задня мозкова артерія	36,58±0,80	23,88±1,42	<0,05
Ліва задня мозкова артерія	35,81±0,86	24,24±1,30	<0,05

Примітка: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю.

Зміни середньої швидкості кровотоку по двох хребтових артеріях та основній також були відсутні ($p>0,05$) порівняно з жінками групи контролю. У групі хворих із клімактеричною енцефалопатією спостерігалось лише вірогідне ($p<0,05$) зниження току крові по двох задніх мозкових артеріях порівняно з контролем (табл. 2).

Таким чином, у групі жінок із патологічним клімактерієм значні дисциркуляторні зміни нами не виявлені, а отже, розвиток енцефалопатії не пов'язаний із судинними віковими перебудовами.

Дослідження фонові біоелектричної активності в жінок із клімактеричною енцефалопатією констатувало вірогідне ($p<0,05$) у 2,4 раза зниження відсотка наявного альфа-ритму та ріст у 2 рази відсотка бета-ритму порівняно з аналогічними показниками групи контролю (табл. 3).

Також у вказаній групі спостерігався значний, майже в 5 разів, ріст відсотка дельта-ритму поряд із збільшенням у 2,1 раза патологічного тета-ритму відносно показників групи контролю (табл. 3).

88,46% жінок скаржились на неприємні відчуття при проведенні світлової проби, що, на нашу думку, свідчило про підвищену збудливість підкірково-стовбурового апарату, що пов'язаний із зоровою та вестибулярною функціями.

У 57,69% обстежених жінок виявлялися дифузні зміни на ЕЕГ. Дисфункція верхніх стовбурових структур була наявна в 53,85% обстежених жінок із патологічним клімактерієм.

Значно рідше (у 7,69%) відзначалися іритативні зміни на електроенцефалограмах із дисфункцією середніх стовбурових структур.

Отримані зміни біоелектричної активності головного мозку за типом пригнічення нормально-го альфа-ритму та значного росту патологічних дельта- й особливо тета-ритмів, а також наявні дифузні зміни та ознаки дисфункції верхніх стовбурових структур свідчать про виражені функціональні порушення кірково-підкіркової динаміки із дезорганізацією стимулюючих впливів підкіркових утворів на кору головного мозку.

При огляді кон'юнктиви очей жінок із клімактеричною енцефалопатією відзначався поширений набряк навколо судин, що призвело до вірогідного ($p<0,05$) росту у 2,6 раза кон'юнктивального індексу 1 порівняно з групою контролю (табл. 4).

Менш вираженими, проте вірогідними відносно групи контролю ($p<0,05$) були зміни форми судин бульбокон'юнктиви очей у жінок із клімактеричною енцефалопатією (відносно здорових осіб кон'юнктивальний індекс 2 виріс в 1,4 раза) (табл. 4). Дані зміни полягали у вираженій нерівномірності калібрів більшої кількості венул, наявності множинних їх аневризм та меандричної звивистості. Зміни артеріол та капілярів були незначними порівняно із змінами венул.

Таблиця 3. Фонова біоелектрична активність головного мозку в жінок груп контролю та з клімактеричною енцефалопатією (у відсотках)

Група	Ритм			
	альфа	бета	тета	дельта
контролю	55,68±1,89	17,82±1,34	4,41±0,53	4,05±0,70
КЕ	23,00±3,73 $p<0,05$	35,70±3,80 $p<0,05$	9,34±1,61 $p<0,05$	20,03±4,67 $p<0,05$

Примітка: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю.

Таблиця 4. Показники кон'юнктивальної біомікроскопії в жінок груп контролю та з клімактеричною енцефалопатією (у балах)

Група	Кон'юнктивальні індекси		
	1	2	3
контролю	0,546±0,171	1,546±0,216	0,727±0,135
КЕ	1,423±0,159 $p<0,05$	2,231±0,195 $p<0,05$	0,885±0,169 $p>0,05$

Примітка: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю.

Нами не виявлено вірогідних ($p>0,05$) змін кон'юнктивального індексу 3 порівняно з контролем, а отже, вагомні внутрішньосудинні порушення у хворих із клімактеричною енцефалопатією відсутні (табл. 4).

Характерні для клімактеричної енцефалопатії зміни венулярного ланцюга мікроциркуляції, очевидно, можна пояснити наявністю венозного застою після виникнення припливів, оскільки відомо, що кровотік по венах є найменш швидкісним. Отже, і вказаний венозний застій зникає останнім після розвитку припливів.

Гіпоестрогенія, що виникає в жінок у період менопаузи, посилює мембранне окислення ліпідів, що, у свою чергу, значно знижує природний антиоксидантний захист (АОЗ) та сприяє накопиченню продуктів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) у периферичній крові. Дане накопичення було верифіковано ($p<0,05$) нами при проведенні дослідження вмісту ПОЛ у сироватці венозної крові жінок із клімактеричною енцефалопатією порівняно з контрольною групою (0,194±0,022 ум. од. проти 0,065±0,006 ум. од.).

Надмірна активація процесів ПОЛ у жінок із клімактеричною енцефалопатією веде до порушення структури мембран, здійснює токсичний вплив на тканини з розвитком їхніх структурних змін. На

підвищений рівень ендогенної інтоксикації в жінок із клімактеричним синдромом вказує також вірогідно вищий ($p < 0,05$) вміст середніх молекул у сироватці венозної крові обстежених порівняно з контролем ($0,472 \pm 0,057$ ум. од. проти $0,281 \pm 0,031$ ум. од.).

Вірогідне ($p < 0,05$) зниження L-аргініну в периферичній крові жінок із клімактеричною енцефалопатією порівняно з контрольною групою ($12,03 \pm 1,45$ мкг/мл проти $19,15 \pm 0,52$) можна пояснити зниженням продукції оксиду азоту в період менопаузи. Відомо, що естрогени діють як антагоністи кальцію, підвищуючи синтез оксиду азоту в ендотелії. При збільшенні тривалості менопаузи прогресивно падає синтез естрогенів, а отже, і вироблення оксиду азоту в цей час знижується.

Про знижений синтез оксиду азоту із його попередника L-аргініну, а не підвищений його розпад свідчить також незмінний, порівняно з контролем ($p > 0,05$), вміст у сечі жінок із клімактеричною енцефалопатією його продуктів розпаду — нітратів ($0,810 \pm 0,132$ ммоль/л проти $0,595 \pm 0,049$ ммоль/л).

Дослідження обміну нуклеїнових кислот у жінок із клімактеричною енцефалопатією показало, що вміст ДНК вірогідно ($p < 0,05$) зростає відносно контролю ($7,88 \pm 0,97$ мг/л проти $3,63 \pm 0,15$ мг/л). Мало місце також вірогідне ($p < 0,05$) збільшення кількості РНК у сироватці крові хворих порівняно з контролем ($604,1 \pm 30,6$ мг/л проти $423,6 \pm 15,8$ мг/л).

Підвищення рівня ДНК та РНК у сироватці венозної крові жінок із клімактеричною енцефалопатією свідчить про значну клітинну деструкцію з руйнацією ядра. Очевидно, що вікові порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи призводять до значних нейроендокринно-біохімічних змін, що супроводжуються вагомим накопиченням в організмі токсичних продуктів, під впливом яких і відбувається посилення, надмірна руйнація нейронів головного мозку та виникнення енцефалопатичних змін у вказаній категорії обстежених.

Проте поряд із значними деструктивними процесами в організмі жінок із патологічним клімактерієм відбуваються процеси, що покликані активізувати тканинний метаболізм та відбудувати уражені нейрональні ділянки, про що свідчить підвищена активність нуклеаз ($p < 0,05$ порівняно з контролем) сироватки венозної крові (табл. 5).

Результати та їх обговорення

З викладеного вище можна зробити висновок про правомірність існування і встановлення діагнозу «клімактерична енцефалопатія» у жінок, у яких на перший план виступають психоемоційні

Таблиця 5. Активність нуклеаз сироватки крові в жінок груп контролю та з клімактеричною енцефалопатією (у МО/мл)

Група	Ритм			
	ДНКаза		РНКаза	
	лужна	кисла	лужна	кисла
контролю	$14,81 \pm 0,84$	$13,19 \pm 0,71$	$12,59 \pm 0,96$	$14,60 \pm 0,81$
КЕ	$26,75 \pm 0,94$ $p < 0,05$	$25,82 \pm 0,95$ $p < 0,05$	$26,82 \pm 1,25$ $p < 0,05$	$25,41 \pm 1,18$ $p < 0,05$

Примітка: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю.

та функціональні зміни центральної нервової системи, а саме: астенізація, порушення конвергенції, нерізко виражена анізорефлексія, координаторні розлади, легкі порушення праксису та гнозису, що не пов'язані із супутніми захворюваннями (атеросклерозом чи артеріальною гіпертензією). Підтвердженням останнього стала і відсутність значних змін кровотоку по МАГ, проте при дослідженні діагностувались порушення веноулярної ланки мікроциркуляторного русла, що свідчило про ймовірну внутрішньочерепну затримку рідини при клімактеричній енцефалопатії. Вказані процеси призводили до виражених функціональних порушень кірково-підкіркової динаміки із дезорганізацією стимулюючих впливів підкіркових утворів на кору головного мозку.

У результаті гіпоестрогенії відбувається надлишкова активація процесів ПОЛ, яка призводить до порушення структури мембран, здійснюючи токсичний вплив на тканини з розвитком їх деструкції, що підвищує рівень ендогенної інтоксикації, знижує синтез оксиду азоту. Вказані процеси призводять до надмірної руйнації нейронів головного мозку та виникнення енцефалопатичних змін. Проте даний процес має і зворотний бік, оскільки відбуваються процеси, що покликані активізувати тканинний метаболізм та відбудувати уражені нейрональні ділянки (активація нуклеаз).

Висновок

Проведені дослідження продемонстрували, що діагноз «клімактерична енцефалопатія» у більшості випадків виставляється клінічно, оскільки жоден набір тестів не може підтвердити його. Попри це вся картина хвороби з неспецифічними результатами тестів інформує досвідченого клініциста про діагноз.

Список використаної літератури

1. Encephalopathy. Wikipedia: The Free Encyclopedia. Доступно на: <https://en.wikipedia.org/wiki/Encephalopathy>
2. Modena MG. Hypertension in postmenopausal women: how to approach hypertension in menopause. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2014 Sep;21(3):201-4. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24852176/>

- Павловська МО. Особливості перебігу клімактеричного періоду у жінок із супутньою патологією на фоні артеріальної гіпертензії. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2017;2(56):97-101.
- Giannini A, Caretto M, Genazzani AR, Simoncini T. Neuroendocrine Changes during Menopausal Transition. *Endocrines*. 2021;2(4):405-416. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/endocrines2040036>
- Freedman RR. Menopausal hot flashes: Mechanisms, endocrinology, treatment. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2014;142:115-20. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.08.010>
- Maki PM, Thurston RC. Menopause and Brain Health: Hormonal Changes Are Only Part of the Story. *Frontiers in Neurology*. 2020;11. Доступно на: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.562275>
- Tangalos EG, Smith GE, Ivnik RJ et al. The Mini-Mental State Examination in general medical practice. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:829-37. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8790257/>
- Yuanmei P, WenbinW, MinjieX, Yangtai G. Transcranial Doppler Ultrasonography as a Diagnostic Tool for Cerebrovascular Disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2022;16. Доступно на: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2022.841809>
- Nakano H. Electroencephalography – From Basic Research to Clinical Applications [Internet]. London: IntechOpen; 2021. 164 p. Доступно на: <https://www.intechopen.com/books/9629>
- Волков ВС, Высоцкий ИН, Троцюк ВВ. и др. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии. *Клиническая медицина*. 1976;7:115-19.
- Тимирбулатов РА, Селезнев ЕИ. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение. *Лабораторное дело*. 1981;4:209-11.
- Габриэлян НИ, Липатова ВИ. Опыт использования показателей средних молекул и крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело*. 1993;3:138-40.
- Веременко КН, Голобродько ОП, Кижим АІ. Протеоліз в нормі і при патології. Київ: Здоров'я, 1988:198.
- Цанаев РГ, Марков ГГ. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот. *Биохимия*. 1960;25(1):151-59.
- Камышиников ВС. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2004:920.

ENCEPHALOPATHY WITH PATHOLOGICAL CLIMAX — MYTH OR REALITY

A.V. Payenok, O.S. Payenok

Abstract. The article presents the results of a clinical and paraclinical examination of women with climacteric encephalopathy with the aim of investigating possible pathogenetic mechanisms of its development and verifying the diagnosis. Complaints, neurological status, psychoemotional state of women were analyzed, microcirculatory channel, blood flow through the main arteries of the brain, electroencephalography data, as well as the processes of lipid peroxidation, endogenous intoxication, nucleic exchange and nitric oxide exchange in the specified category of patients were analyzed. In view of the results of the study, a conclusion was made about the validity of the existence and diagnosis of climacteric encephalopathy in women, however, the diagnosis, taking into account the non-specificity of the results of diagnostic tests, requires the clinician to have an understanding of the probable pathogenetic mechanisms of its development and skills in conducting additional instrumental examinations, which can testify to partially reversed functional changes in the brain. Only the combination of extensive clinical experience with the specified knowledge can help in differential diagnosis and final diagnosis of climacteric encephalopathy.

Keywords: encephalopathy, pathological climax, psychoemotional changes, transcranial dopplerography, microcirculation, lipid peroxidation, medium molecules, nitric oxide, nitrates, nucleic acids, nucleases.

Для цитування: Паєнок АВ, Паєнок ОС. Енцефалопатія при патологічному клімаксі — міф чи реальність. *Практикуючий лікар*, 2023. № 4, с. 72-77. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.72.

Адреса для листування: Паєнок Анжеліка Володимирівна a.payenok@gmail.com, професор, завідувачка кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Пекарська, 69, Львів 79010, Україна. Паєнок Олександр Станіславович alex.payenok@gmail.com, професор, доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Пекарська, 69, Львів 79010, Україна

Відомості про авторів: Паєнок Анжеліка Володимирівна, доктор медичних наук, завідувачка кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, a.payenok@gmail.com. Orcid: 0000-0003-0531-751X. Паєнок Олександр Станіславович, доктор медичних наук, професор, доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету №1, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, alex.payenok@gmail.com. Orcid: 0000-0002-8517-7424

Особистий внесок: Паєнок А.В. — генератор ідеї, написання статті, аналіз даних літератури, підготовка статті до друку. Паєнок О.С. — написання статті, аналіз даних літератури, підготовка статті до друку

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 06.10.2023 р., прийнята на друкування 09.10.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Payenok AV, Payenok OS. Encephalopathy with pathological climax — myth or reality. *The Practitioner*, 2023. № 4, p. 72-77. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.72.

Correspondence address: Anzhelika Volodymyrivna Payenok a.payenok@gmail.com, professor, head of the Department of Neuropathology and Neurosurgery FPDO, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska, 69, Lviv 79010, Ukraine. Payenok Oлександр Stanislavovych alex.payenok@gmail.com, professor, associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine No. 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska, 69, Lviv 79010, Ukraine.

Information about the authors: Anzhelika Volodymyrivna Payenok, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neuropathology and Neurosurgery of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, a.payenok@gmail.com. Orcid: 0000-0003-0531-751X. Oлександр Stanislavovych Payenok, Doctor of Medical Sciences, Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine No. 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, alex.payenok@gmail.com. Orcid: 0000-0002-8517-7424

Personal contribution: Payenok AV — idea generator, article writing, literature data analysis, article preparation for publication. Payenok OS — writing an article, analyzing literature data, preparing the article for publication.

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 06.10.2023, accepted 09.10.2023, published 30.12.2023.

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

УДК 616.127-005.8-036.11-
02:616.988:578.834]-06:(616.379-
008.65+616-056.52)]-036-037)

COVID-19 ЯК ПРЕДИКТОР ВИНИКНЕННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Резюме. У статті висвітлено клінічний випадок гострого інфаркту міокарда в пацієнта з ожирінням після перенесеного COVID-19 для поліпшення діагностики серцево-судинних ускладнень та вибору оптимального способу профілактики і лікування.

Ключові слова: COVID-19, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, серцево-судинні ускладнення.

Сьогодні коронавірусна хвороба COVID-19 — це глобальна проблема для населення усього світу. Вона набула характеру пандемії [1-3]. Потрапляючи в організм людини, вірус SARS-CoV-2 (який є причиною COVID-19) зумовлює процеси генералізованого ушкодження клітин крові та внутрішніх органів, нехарактерного для більшості відомих досі інфекційних захворювань. Спершу він стимулює процеси локального запалення. Унаслідок цього різноманітні цитокіни, що справляють негативний вплив на ендотелій, починають виділятися дуже інтенсивно. Так звані «цитокінові шторми» відбувається активація шляхів комплексу, які призводять до ще більшої продукції цитокінів, а також посиленого утворення молекул адгезії [4, 5].

Процес запалення в ендотеліальних клітинах активізує протромботичні, антифібринолітичні та прокоагулянтні фактори, що призводить до порушення процесу згортання крові. Крім того, ендотелій активує підвищений синтез вазоконстрикторних чинників, які сприяють гіперкоагуляції [4, 6].

Пацієнти, що перенесли COVID-19, мають підвищений ризик виникнення кардіоваскулярних ускладнень, особливо за наявності супутніх захворювань, зокрема ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Це пов'язано з ендотеліальною дисфункцією (ЕД) у цієї категорії осіб і схильністю до гіперкоагуляції та, як наслідок, тенденцією до вазоконстрикції, запальних змін, а також порушень гемостазу, що зумовлено підвищеною адгезивністю

тромбоцитів [7-9]. Слід відзначити, що кардіоваскулярні ускладнення виникають не тільки після перенесеного COVID-19 у важкій формі, а й після легкого перебігу цього захворювання [10].

Ожиріння є важливим фактором ЕД. В осіб з ожирінням гормон лептин циркулює в крові в надмірній кількості, що сприяє розвитку ЕД. Лептин зумовлює зниження синтезу NO та збільшення кількості моноцитарного хемотаксичного протеїну 1, що, у свою чергу, призводить до вазоконстрикції, а також адгезії лейкоцитів до судинної стінки [10, 11].

У пацієнтів із COVID-19 є підвищена схильність до розвитку як артеріальних (інфаркт міокарда, інсульт), так і венозних тромбозів (тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз венозних синусів, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок) [12].

При COVID-19 уражається серцево-судинна система, що пов'язано з ушкодженням ендотелію, гіперкоагуляцією і загальною імунною відповіддю організму [4, 13]. У таких пацієнтів спостерігають зміни в структурі майже усіх формених елементів крові, зокрема еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Проте сьогодні патогенетичні та патофізіологічні механізми формування основних клінічних проявів і перебігу COVID-19 залишаються недостатньо вивченими.

Мета роботи — з'ясувати клінічні прояви гострого інфаркту міокарда в пацієнтів з ожирінням після перенесеного COVID-19 для поліпшення діагностики серцево-судинних ускладнень та вибору оптимального способу профілактики і лікування.

Клінічний випадок. Пацієнт Ю., 67 років, госпіталізований до відділення кардіології та реперфузійної терапії центру серця та судин КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова» з діагнозом: Ішемічна хвороба серця (ІХС). Гострий повторний інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST по нижній стінці лівого шлуночка від 30.10.2020 р. Післяінфарктний кардіосклероз (1995 р.). Цукровий діабет 2-го типу, середньої важкості, стадія декомпенсації. Гіпертонічна хвороба III стадії, 2-го ступеня, ризик дуже високий. Серцева недостатність (СН) ІІА стадії. Ожиріння III стадії. При госпіталізації він скаржився на задишку та загальну слабкість. Зі слів пацієнта, погіршення стану відчув за кілька годин до надходження. Спершу пацієнта ургентно госпіталізували до реанімаційного відділення КНП «Стрийська центральна районна лікарня (ЦРЛ)». Однак після виявлення елевації сегмента ST на електрокардіограмі (ЕКГ) його перевели до КНП «КЛШМД м. Львова» для проведення коронароангіографії (КАГ) та подальшого лікування.

З анамнезу життя відомо, що пацієнт напередодні (14.10.2020 – 30.10.2020) перебував на стаціонарному лікуванні в районній лікарні за місцем проживання з діагнозом: COVID-19 негоспітальна двобічна пневмонія, середньої важкості, клінічна група III, дихальна недостатність ІІБ стадії, а також хворів на гіпертонічну хворобу впродовж 20 років, цукровий діабет — 15 років, ожиріння — 10 років, у 1995 році переніс інфаркт міокарда. Пацієнт не курить, але кунив у минулому. Електронних сигарет ніколи не вживав. Професійних шкідливостей не відзначає, спадковий анамнез не обтяжений.

До надходження в стаціонар пацієнт приймав: амарил 4 мг 1 р/д per os з 2019 р., метформін 1000 мг 1 р/д per os з 2019 р., леркамен (лерканідипін) 10 мг 1 р/д per os з 2019 р. — продовжує. У Стрийській ЦРЛ 30.10.2020 р. пацієнт отримував: гепарин 10 000 в/в стр., пантопразол 40 мг в/в кр. на 100.0 фіз. р-ну, таб. клопідогрель 300 мг per os, аспірин 300 мг per os, ізосорбиду мононітрат 20 мг per os, молсидомін 2 мг per os, аторвастатин 40 мг, інсулін в/в 6+8+6+10 Од, еноксапарин 0,8 п/ш.

При госпіталізації загальний стан пацієнта був важким, будова тіла гіперстенічна (зріст пацієнта: 188,0 см, вага: 125,5 кг), підвищеного живлення, шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Частота дихальних рухів — 24/хв, задишка змішана. Аускультативно: дихання везикулярне, вислуховувалися вологі, дрібнопухирчасті хрипи з обох боків. Перкуторно: ясний легеневиий звук. Артеріальний тиск — 130/90 мм рт. ст., частота скорочень серця — 60/хв. Тони серця ослаблені, ритмічні. ЕКГ представлено на рис. 1.

Попередній діагноз: ІХС. Гострий повторний інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST від 30.10.2020 р. Післяінфарктний кардіосклероз (1995 р.). Гіпертонічна хвороба III стадія, 2-й

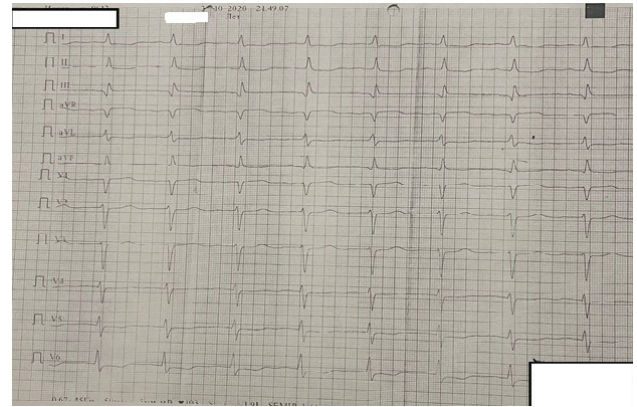


Рис. 1. ЕКГ при госпіталізації

ступінь, ризик високий. СН ІІА. Стан після перенесеної COVID-19 двобічної пневмонії.

Пацієнту було призначено потрібну анти тромботичну терапію, нітрати, інгібітори АПФ і статини, а також проведено ургентну КАГ. Від початку симптомів до проведення КАГ минуло 10 год. При цьому обстеженні виявлено: збалансований тип коронарного кровообігу. Ліва коронарна артерія — атеросклеротичне ураження (50%) медіального сегмента передньої міжшлуночкової гілки. Права коронарна артерія (ПКА) — оклюзія медіального сегмента в місці відходження гілки тупого краю. Пацієнту рекомендовано ендovasкулярне лікування. Було зроблено спробу ургентного стентування ПКА, однак стент поставити не вдалося, бо він не розкрився. При спробі завести постділятаційний балон стент змістився дистально. TIMI-1. Було підключено в/в інфузію інтегриліну (блокатора Gp2b/3a). Заплановано повторне стентування ПКА, оскільки стент не розкрився.

За результатами ЕхоКГ (2.11.2020) (рис. 2) виявлено дилатацію лівого передсердя та гіпертрофію стінок лівого шлуночка (ЛШ). Аорта не розширена, ущільнена. Дегенеративні зміни клапанів серця. Скоротливість міокарда ЛШ знижена: ФВ — 50%. Діастолічна дисфункція міокарда ЛШ 2-го типу. Акінезія базальних сегментів нижньо-задньобочкової стінки ЛШ та нижньої частини міжшлуночкової перегородки (МШП), гіпо-акінезія інших сегментів. Неорганізований пристінковий тромб у нижній частині МШП. Рідина в плевральній частині не візуалізувалася.

При повторному огляді (12.11.2020) також виявлено масивний рухомий ембологенний тромб у нижній частині МШП.

Згідно із загальним та біохімічним аналізами крові при надходженні було виявлено такі відхилення від норми: тропонін І — 5,24 нг/мл, фібриноген — 6,9 г/л, креатинін — 139,0 мкмоль/л, сечовина — 11,7 ммоль/л, ШОЕ — 40 мм/год, глюкоза крові — 22,5 ммоль/л, глікований гемоглобін — 14,9%, NT-proBNP — 629,5 пг/мл, ST2 — 276,5 нг/мл.

ПІБ пацієнта: [REDACTED] 02.11.2020
Вік 67 років
Стать Чоловік

Камери серця						
Правий шлуночок	Перегородка	Лівий шлуночок	Сінка ЛШ (дістола)	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)	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)
2.6 см	1.3 см	5.2 см	1.0 см	50 %	3.7 см	4.7 см

Клапани серця			
Мітральний	Аортальний	Трикуліковий	Легеневий
Недостатність +1	склероз стулок з Са++	= mmHg	Тас 84 m/s
Кальциноз	Vak - N m/s		
	ΔPak N mmHg		

Сегментарна скоротливість ЛШ (Т-нормо, гіпо-, дис-, гіперкінезія)						
Сегменти	Переди	Передньо-перегородкові	Перегородкові	Бокові	Нижні	Задні
Базальні	N	N	N	акі	акі	акі
Середні	N	N	гіпо-акі	гіпо-акі	акі	гіпо-акі
Верхівкові	N		акі	гіпо-акі	акі	

Рідина в порожнині перикарду -
Скоротливість міокарду ЛШ знижена.
Діастолічна дисфункція: порушення релаксації 2-й тип (1,07-2,35)) Легенева гіпертензія: немає.

Висновок: Дилатація лівого передсердя. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка. Аорта не розширена, ущільнена. Дегенеративні зміни клапанів серця. Скоротливість міокарду лівого шлуночка знижена: ФВ- 50 %. Діастолічна дисфункція міокарду лівого шлуночка - 2 -й тип. Акінезія базальних сегментів нижньої - задньо-бокової стінок лівого шлуночка та нижньої частини МШП. Гіпо-акінезія інших їх сегментів. Неорганізований пристінковий тромб в нижній частині МШП.

Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

Рис. 2. Результати ЕхоКГ-обстеження пацієнта при госпіталізації

Після в/в крапельного вливання інтегриліну пацієнту призначили фондапаринукс 2,5 мг п/ш, тікагрелор 90 мг 2 р/добу, аспірин 75 мг, розувастатин 40 мг на добу, раміприл 2,5 мг на добу, ізосорбід динітрат 20 мг 2 р/добу, еплеренон 25 мг на добу, триметазидин 20 мг 2 р/добу, пантопразол 40 мг за 20 хв до сніданку, поляризуючу суміш в/в кр., а також фармасулін 6-8-4 од п/ш.

На 8-й день перебування в стаціонарі в пацієнта виникла масивна носова кровотеча, яку вдалося зупинити лише проведенням тампонади носових ходів. Періодичні незначні носові кровотечі турбували пацієнта до 23.11.2020 р.

На 18-ту добу стаціонарного лікування перебіг захворювання ускладнився виникненням фібриляції передсердь, пароксизмальної форми, тахісistolічного варіанта (рис. 3). Пацієнт скаржився на відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця. Було призначено ривароксабан 20 мг на добу, аміодарон 200 мг 2 р/добу.

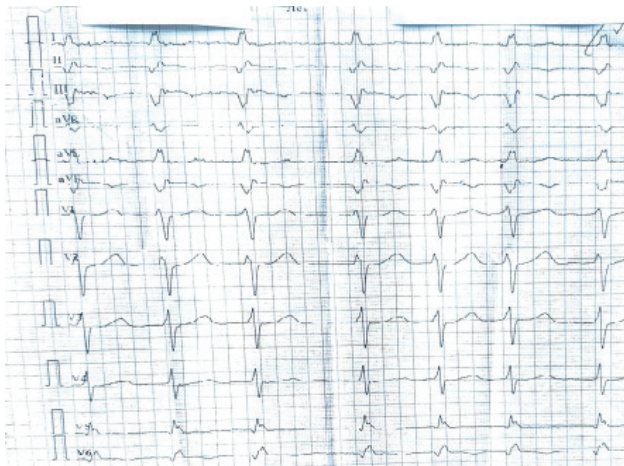


Рис. 3. ЕКГ на 18-ту добу стаціонарного лікування

Через 2 місяці після виписки із стаціонару пацієнту було проведено ЕхоКГ, тромба в нижній частині МШП вже не було виявлено. Через 3 місяці після виписки відновився синусовий ритм.

Обговорення

У пацієнтів із COVID-19 помітне відхилення таких лабораторних показників, як мозковий натрійуретичний пептид (brain natriuretic peptide — BNP) та тропонін, що є чітким підтвердженням ураження серцево-судинної системи [14]. В основі цього ураження лежить декілька механізмів: пряма інвазія, тромбоз, запальна реакція, синтез аутоантитіл, а також дисбаланс кисню [13].

Відомо, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу, серцево-судинними захворюваннями, дисліпідемією та нирковою недостатністю відзначається високий рівень циркулюючого асиметричного диметиларгініну — аналога L-аргініну, який сприяє зниженню активності NO-синтази і, як наслідок, призводить до зниження концентрації NO. Це пояснює одну з основних причин ЕД [15, 16].

Пошкодження ендотеліоцитів при COVID-19 призводить до підвищення проникності судинної стінки, збільшення адгезивних властивостей лейкоцитів, що спричинено появою E-селектину, підвищення продукції прозапальних цитокінів, а також посилення прокоагулянтних та зниження антикоагулянтних властивостей, що сприяє тромбоутворенню [17].

Як свідчать результати спостережень, для госпіталізованих пацієнтів, що хворіють на COVID-19, характерні гіперкоагуляція та висока поширеність тромбоемболічних ускладнень [18]. Імобілізація, запалення, гіперкоагуляція та пригнічений фібриноліз збільшують ризик розвитку венозного тромбоемболізму й легеневої емболії [18, 19]. Окрім цього, повідомляється про артеріальний тромбоз, а також мезентеріальні тромбози [20].

Важливу роль у реакції організму на запалення відіграють тромбоцити [21]. Поєднуючи тромбоцитичну й імунну функції, вони можуть допомогти сфокусувати гемостаз та імунну реакцію проти потенційних збудників інфекції, щоб запобігти мікробній інвазії [22]. Тромбоцитопенія виявляється в 5-41,7% хворих на COVID-19 (частота варіюється залежно від тяжкості захворювання), і вона, як правило, є помірною (показники в середньому $100-150 \times 10^9 / L$) [23-25].

Сьогодні існує чимало доказів того, що SARS-CoV-2 може безпосередньо впливати на тромбоцити. Як наслідок, їх тромбоцитична і запальна функція посилюється [26]. SARS-CoV-2 так само, як вірус грипу, — одноланцюговий РНК-вірус, що активує тромбоцити через TLR-7. Активація Тр TLR-7 вірусною РНК може спричинити в організмі певну низку реакцій, що спрямовані на тромбоутворення [26, 27]. Цей процес відбувається в результаті дегрануляції тромбоцитів та утворення

агрегатів тромбоцитів із лейкоцитами. Це, у свою чергу, сприяє утворенню нейтрофільних позаклітинних пасток (neutrophil extracellular traps — NET) [26-27]. Учені підозрюють, що SARS-CoV-2 має подібний механізм дії.

Активация тромбоцитів відіграє ключову роль у тромбоутворенні при COVID-19. При пошкодженні судинної стінки тканинний фактор стимулює утворення колагену та тромбіну, які, у свою чергу, впливаючи на ділянки, що містяться в субендотелії, запускають процес тромбоутворення. У місці ураження відбувається адгезія тромбоцитів унаслідок взаємодії колагену пошкодженої стінки з глікопротеїном-4 та з тромбоцитарним глікопротеїном Ib-V-IX, що зв'язується з vWF. Після цієї взаємодії виникає активація тромбоцитів. Активовані тромбоцити можуть вивільняти хемокини, які збільшують активацію лейкоцитів. Існує ще один спосіб взаємодії тромбоцитів із лейкоцитами шляхом зв'язування Р-селектину з рецептором PSGL-1 на лейкоцитах [6, 28].

Під впливом вже активованих тромбоцитів виділяються іони кальцію та аденозиндифосфат. За допомогою цих речовин відбувається додаткова активація тромбоцитів. Вони вивільняються зі щільних гранул і діють через рецептори P2Y1 та P2Y2 [29].

Активация тромбоцитів також сприяє зв'язування GPIIb/IIIa, що розміщені на тромбоцитах, із SLC44A2/CTL-2, які розташовані на нейтрофілах [28]. Взаємодія GP-Ib на тромбоцитах із Mac-1 на нейтрофілах і моноцитах призводить до їх активації. Тромбоцити вивільняють поліфосфат, який активує контактний шлях, та через HMGB-1 (high-mobility group protein B1) посилює активацію моноцитів, що здатні виділяти моноцитарний тканинний фактор [28]. Інфекції також стимулюють активацію внутрішньосудинного вивільнення тканинного фактора моноцитів [30]. Усі ці процеси призводять до посиленого вироблення тромбіну [28].

Ендотеліальні клітини, які активовані цитокинами, регулюють виділення тромбомодуліну, що має важливе значення в активності тромбіну. Стійка активація тромбіну стимулює тромбоцити, а також підсилює запалення через поверхнево-активні речовини, що експресуються запальними клітинами і тромбоцитами [17].

У багатьох пацієнтів із COVID-19 виявлено збільшення кількості активованих нейтрофілів, які синтезують NET із метою затримання патогенних мікроорганізмів. NET мають важливе значення в іммобілізації та знищенні патогенних збудників, але при неналежному регулюванні вони викликають дисфункцію ендотеліальних клітин, таким чином ще більше посилюють запальний процес у судинній стінці. У випадку внутрішньосудинного утворення нейтрофільних пасток можуть сприяти тромботичним ускладненням у

макро- і мікросудинах унаслідок активації тромбоцитів та інактивації ендогенних антикоагулянтів [31, 32].

Патогенез COVID-19 індукованої коагулопатії ще не повністю з'ясований, однак механізми частково збігаються з бактеріально-індукованою септичною коагулопатією/дисемінованим внутрішньосудинним згортанням (ДВЗ) крові. Надмірна продукція прозапальних цитокінів, підвищені рівні молекулярних структур, що пов'язані з пошкодженням, стимуляція загибелі клітин та ураження ендотелію судин є основними причинами порушення згортання крові при будь-якій важкій інфекції [33]. У важкохворих пацієнтів із COVID-19 спостерігається щонайменше два окремі патологічні процеси коагуляції, що провокують маніфестацію клінічних проявів захворювання. У мікроциркуляції легень та інших органів відзначається безпосереднє місцеве ураження судин, а також пошкодження ендотелію, що призводить до утворення мікросудинного згустка та ангіопатії [34, 35]. Коагулопатія є загальною ознакою SARS-CoV-2-інфекції, а збільшення D-димеру є найпоширенішою знахідкою [36]. Раннучі та співавт. [37] нещодавно повідомили про результати всебічного аналізу коагуляції, що включав D-димери, рівень фібриногену та еластографію в пацієнтів із COVID-19. Виявили, що в цих хворих при надходженні у відділення реанімації та інтенсивної терапії середній рівень D-димерів становив 5,5 мг/л (у 10 разів вище за норму), рівень фібриногену — 7,8 г/л, а також спостерігалася підвищена міцність згустка при тромбоеластометрії. Паніганда та співавт. [38] виконали подібний аналіз і також виявили підвищений рівень фібриногену, посилення активації тромбоцитів і збільшення їх в'язкопружних властивостей.

При вірусних інфекціях коагуляційний каскад активується як захисний механізм для обмеження поширення патогенних збудників [39]. Спочатку виникає адаптивна реакція гемостазу, яка пов'язана із системною запальною реакцією. У результаті посилення запальної активності фібриноген значно підвищується, і відбувається генерація тромбіну [40]. Посилене вироблення цитокінів під час інфікування вірусом стимулює додаткові прокоагулянтні реакції зі збільшеною експресією тканинного фактора, який є основним ініціатором активації системи коагуляції [41].

За літературними джерелами та нашими власними даними, клінічні симптоми COVID-19 у пацієнтів, які мали супутню патологію (цукровий діабет, ожиріння, захворювання серцево-судинної системи, гіпертонічна хвороба), курців, а також осіб старшого віку, є тяжчими та частіше супроводжуються розвитком тромботичних ускладнень [10, 34, 42, 43].

Висновки

Зміни при COVID-19 відбуваються за типом «цунамі», особливо на тлі ослабленої імунної системи в осіб старшого віку, за наявності ожиріння, цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

COVID-19 суттєво погіршує перебіг і прогноз ІМ, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням, сприяє частішому розвитку ускладнень, а також зменшує ефективність медикаментозного лікування.

Список використаної літератури

- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper Jr LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020; 141:1903-14. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.047349>
- Prodanchuk MG, Balan GM, Kurdil NV, Zhminko PG, Bubalo NM, Dyachuk DD, et al. Toxicologist's opinion on the mechanisms of virus-induced hemoglobinopathies with toxic pneumonitis and systemic hypoxemia from COVID-19 and substantiation of rational detoxification methods. *Ukrainian journal of modern problems of toxicology*. 2020;1:23-41.
- Casey K, Itean A, Nicolini R, Auten J. COVID-19 pneumonia with hemoptysis: Acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection. *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 8. pii: S0735-6757(20)30239-4. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.011.
- Pons S., Fodil S., Azoulay E., Zafrani L. (2020) The vascular endothelium: The cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care*, 24(353):1-8. doi.org/10.1186/s13054-020-03062-7.
- Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020;368(6490):473-4.
- Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*. 2008 Aug 28;359(9):938-49. doi: 10.1056/NEJMr0801082. PMID: 18753650.
- Armstrong EJ, Waltenberger J, Rogers JH. Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes: Current Concepts and Future Directions. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2014;8(3):581-9.
- Carrié D. The use of the Cre8 Stent in Patients With Diabetes Mellitus. *Interv Cardiol*. 2016 May;11(1):47-50.
- Kukula K, Klopotoski M, Kunicki PK, Jamiolkowski J, Debski A, Bekta P, et al. Platelet aggregation and risk of stent thrombosis or bleeding in interventionally treated diabetic patients with acute coronary syndrome. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016;16(252):1-8.
- Ritter A, Kreis NN, Louwen F, Yuan J. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):5793. Published 2020 Aug 12. doi:10.3390/ijms21165793
- Korakas E, Ikonomidis I, Kousathana F, Balampanis K, Kountouri A, Raptis A, et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 Jul 1;319(1):E105-E109. doi: 10.1152/ajpendo.00198.2020. Epub 2020 May 27. PMID: 32459524; PMCID: PMC7322508.
- Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol*. 2020 Sep;39(9):2529-2543. doi: 10.1007/s10067-020-05275-1. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32654082; PMCID: PMC7353835.
- Корж АН. Пораження серцево-судинної системи при COVID-19. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2021;1:10-6. doi: 10.15407/internalmed2021.01.010.
- Gustafson D, Raju S, Wu R, Ching C, Veitch S, Rathnakumar K, et al. Overcoming Barriers: The Endothelium As a Linchpin of Coronavirus Disease 2019 Pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Aug;40(8):1818-1829. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314558. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32510978; PMCID: PMC7370857.
- Carfora V, Spiniello G, Ricciolino R, et al. Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(3):642-648. doi:10.1007/s11239-020-02242-0
- Babushkina AV. L-Arginine from an Evidence-Based Medicine Perspective. *UMJ*. 2009;74(6):43-8.
- Page AV, Liles WC. Biomarkers of endothelial activation/dysfunction in infectious diseases. *Virulence*. 2013 Aug 15;4(6):507-16. doi: 10.4161/viru.24530. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23669075; PMCID: PMC5359744.
- Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254. PMID: 32227120; PMCID: PMC7184406.
- Xie Y, Wang X, Yang P. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020; 2:e200067.
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19 *N Engl J Med*. 2020 Apr 23; 382:e38 DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
- Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nat Rev Microbiol*. 2006 Jun;4(6):445-57.
- Herter JM, Rossaint J, Zarbock A. Platelets in inflammation and immunity. *J Thromb Haemost*. 2014 Nov;12(11):1764-75.
- Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study. *Platelets*. 2020 May;31(4):490-6.
- Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J, et al. Mechanisms involved in the development of thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Sep;193:110-5.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr;382(18):1708-20.
- Assinger A. Platelets and infection - an emerging role of platelets in viral infection. *Front Immunol*. 2014 Dec 18;5:649. doi: 10.3389/fimmu.2014.00649. PMID: 25566260; PMCID: PMC4270245.
- Koupenova M, Corkrey HA, Vitseva O, et al. The role of platelets in mediating a response to human influenza infection. *Nature Commun*. 2019; 10(1780):1-18. doi.org/10.1038/s41467-019-09607-x.
- McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res*. 2020 Jul 31;127(4):571-587. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32586214; PMCID: PMC7386875.
- Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2007 Dec 13;357(24):2482-94. doi: 10.1056/NEJMr071014. PMID: 18077812.
- Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620943293. doi:10.1177/1076029620943293.
- Del Turco S., Vianello A., Ragusa R. et al. (2020) COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thromb. Res.*, 196:143-151. doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.039.
- Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favaloro EJ, Lippi G. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta*. 2020 Aug;507:167-173. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.027. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32348783; PMCID: PMC7195008.

33. Baseler L, Chertow DS, Johnson KM, Feldmann H, Morens DM. The Pathogenesis of Ebola Virus Disease. *Annu Rev Pathol.* 2017 Jan 24;12:387-418. doi: 10.1146/annurev-pathol-052016-100506. PMID: 27959626.
34. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al: Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1417-1418
35. Levi M, Scully M: How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood* 2018; 131:845-854.
36. Iba T, Levy JH, Raj A, Warkentin TE. Advance in the Management of Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *J Clin Med.* 2019 May 22;8(5):728. doi: 10.3390/jcm8050728. PMID: 31121897; PMCID: PMC6572234.
37. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M et. al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2020 Jul;18(7):1747-1751. doi: 10.1111/jth.14854. Epub 2020 May 6. PMID: 32302448.
38. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al: Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020 Apr 17. [online ahead of print].
39. Campbell CM, Kahwash R: Will complement inhibition be the new target in treating COVID-19 related systemic thrombosis? *Circulation* 2020 Apr 9. [online ahead of print].
40. Delabranche X, Helms J, Meziani F: Immunohaemostasis: A new view on haemostasis during sepsis. *Ann Intensive Care.* 2017;7:117.
41. Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, et al: Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med.* 2020;217:e20200652.
42. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173574; PMCID: PMC7194638.
43. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32077115.

COVID-19 AS A PREDICTOR OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY (CLINICAL CASE)

T.M. Solomenchuk, O.Y. Labinska, M.P. Halkevych, K.M. Khamuliak, K.S. Gel

Abstract. The article highlights a clinical case of an acute myocardial infarction in the patient with obesity after suffering from COVID-19 to improve the diagnosis of cardiovascular complications and choose the optimal method of prevention and treatment.

Keywords: COVID-19, acute myocardial infarction, type 2 diabetes, obesity, cardiovascular complications.

Для цитування: Соломенчук ТМ, Лабінська ОЕ, Галькевич МП, Хамуляк ХМ, Гель КС. COVID-19 як предиктор виникнення гострого інфаркту міокарда в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням (клінічний випадок). *Практикуючий лікар.* 2023. № 4, с. 78-83. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.78.

Адреса для листування: Соломенчук Тетяна Миколаївна, profsolomenchuk@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Лабінська Ольга Євгенівна, olga.romanyuk25@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Галькевич Марта Петрівна, mgalk.med@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Хамуляк Христина Михайлівна, hamulakh@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Хуторівка 30, кв. 96, 79070, Україна. Гель Катерина Сергіївна, katherynakravtsiv@gmail.com; 1ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, вул. Назарука 1, кв 25, 79000.

Відомості про авторів: Соломенчук Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Лабінська Ольга Євгенівна, PhD, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Галькевич Марта Петрівна, кад. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Хамуляк Христина Михайлівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО. ORCID: 0000-0003-4616-6578. Гель Катерина Сергіївна, лікар інтерн-терапевт 1ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6372-9961.

Особистий внесок: Соломенчук Т.М. — генератор ідей, аналіз проблеми. Лабінська О.Є. — збір та обробка матеріалу, аналіз проблеми, супровід під час написання статті, переклад англійською мовою. Галькевич М.П. — збір первинного матеріалу, підготовка статті відповідно до вимог. Хамуляк Х.М. — збір первинного матеріалу, підготовка статті відповідно до вимог. Гель К.С. — 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 08.10.2023 р., прийнята на друкування 09.10.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Solomenchuk TM, Labinska OY, Halkevych MP, Khamuliak KM, Gel KS. COVID-19 as a predictor of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes and obesity (clinical case). *The Practitioner*, 2023. № 4, p. 78-83. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.78.

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: Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, MD, Professor, Head of the Department of Family Medicine of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-0457>. Labinska Olha Yevgeniivna, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Halkevych Marta Petrivna, assistant Professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Khamuliak Khrystyna Mykhaylivna, PHD candidate Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-4616-6578. Gel Kateryna Serhiivna, intern therapist 1TMO VP «Hospital of Saint Panteleimon», Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6372-9961

Personal contribution: Solomenchuk TM — idea generator, support during the writing of the article. Labinska OY — collection and processing of material, problem analysis, support during the writing of the article, translation into English. Halkevych MP — collection of primary material, design of the article according to requirements. Khamuliak KM — collection of primary material, support during the writing of the article. Gel KS — 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 08.10.2023, accepted 09.10.2023, published 30.12.2023.

Н.В. Матолінець¹, Р.Р. Смолинець¹,
О.Я. Ільчишин², Ж.О. Ушневич²

¹КНП «Багатопрофільна клінічна
лікарня швидкої медичної допомоги
та інтенсивних методів лікування
«Перше територіальне медичне
об'єднання м. Львова», м. Львів,
Україна

²Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна

УДК 616-001.4:616-009.7:615.216.2

ТРАНСФОРАМІНАЛЬНІ ЕПІДУРАЛЬНІ БЛОКАДИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ПІСЛЯ СКЛАДНИХ ПОРАНЕНЬ НА ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ (КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Резюме. Війна в Україні призвела до численних складних мінно-вибухових травм, багато з яких супроводжуються інтенсивним болем, що заважає реабілітації та погіршує якість життя. Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова запровадило рутинне використання трансформінальних епідуральних ін'єкцій у пацієнтів із больовим синдромом для проведення реабілітаційних процедур. У цій статті ми представляємо два клінічних випадки трансформінального епідурального введення лікарських засобів під рентген-контролем та подальшої реабілітації. Допомогу в проведенні маніпуляції надавав професор Кембриджського Університету Rokas Tomosauskas.

Ключові слова: хронічний нейропатичний біль, трансформінальна епідуральна блокада.

Актуальність теми. За 9 років війни в Україні велика кількість військових та цивільних осіб отримали мінно-вибухові травми. Основною проблемою є інтенсивний і, у багатьох випадках, хронічний біль, пов'язаний із цими складними травмами. Хронічний біль після травми тканин розвивається доволі часто. Він може тривало порушувати нормальне функціонування людини, перешкоджати фізичній реабілітації, суттєво знижувати якість життя постраждалого [1].

Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає хронічний біль як біль, що не має біологічної цінності, зберігається після нормального загоєння тканин. DSM-5 визначає хронічний больовий розлад, якщо він триває довше як шість місяців [2].

Запропонована класифікація хронічного болю згідно з МКХ-11 визначає 7 категорій хронічного болю [3]:

- Хронічний первинний біль: визначається 3 місяцями постійного болю в одній або декількох анатомічних ділянках, що неможливо пояснити іншим больовим станом.
- Хронічний раковий біль: визначається як раковий або пов'язаний із лікуванням вісцеральний біль, м'язово-скелетний біль або кістковий біль.
- Хронічний посттравматичний біль: біль тривалістю 3 місяці після травми або операції, виключаючи інфекційні чи попередні стани.
- Хронічний невропатичний біль: біль, викликаний пошкодженням соматосенсорної нервової системи.

- Хронічний головний біль та орофасціальний біль: біль, що виникає в голові або обличчі та триває впродовж 50% і більше днів протягом 3 місяців.
- Хронічний вісцеральний біль: біль, що виникає у внутрішньому органі.
- Хронічний м'язово-скелетний біль: біль, що виникає в кістках, м'язах, суглобах або сполучній тканині.
- Хронічний біль може бути розділений на «ноцицептивний» (викликаний запаленою або пошкодженою тканиною, що активує спеціалізовані больові рецептори – ноцицептори) і «нейропатичний» (викликаний пошкодженням або дисфункцією нервової системи) [4].

Незважаючи на це, хронічний післяопераційний і посттравматичний біль недостатньо розпізнається і, відповідно, неефективно лікується. Наша медична команда запровадила рутинні трансформінальні епідуральні ін'єкції як високоефективне втручання для полегшення рефрактерного нейропатичного болю в пацієнтів та сприяння участі в необхідних реабілітаційних заходах [5].

Трансформінальні епідуральні ін'єкції використовують з кінця 1990-х років для лікування корінцевого болю в поперековому відділі. Вони були предметом посиленої уваги різних досліджень [6]. Під час досліджень відрізняються докази використання різних методів: інтерламінарних, каудальних і трансформінальних, для різних станів, а саме: грижі міжхребцевого диска, спінального стенозу та дискогенного болю без грижі диска або радикуліту [7]. Серед каудальних, інтерламінарних і

трансфорамінальних ін'єкцій трансфорамінальні епідуральні ін'єкції набули швидкого та широко-го поширення для лікування болю в попереку і нижніх кінцівках. Потенційні переваги трансфорамінального шляху перед інтерламінарним і каудальним включають цілеспрямовану доставку стероїду до місця патології. Трансфорамінальні епідуральні ін'єкції стероїдів — це таргетований підхід до доставки кортикостероїдів, місцевих анестетиків та ад'ювантів безпосередньо до уражених нервових корінців. Цей підхід є ефективним при радикулярному болі, викликаному грижами поперекових міжхребцевих дисків та спинномозковим стенозом [8, 9].

Нижче ми представляємо два клінічних випадки, що демонструють переваги зображувально-керованих трансфорамінальних епідуральних ін'єкцій для проведення реабілітації в пацієнтів із хронічним нейропатичним болем після мінно-вибухових травм.

Клінічний випадок 1. Пацієнт 26 років виписаний із відділення анестезіології та інтенсивної терапії в соматичне відділення для проведення реабілітації з клінічним діагнозом: Стан після мінно-вибухової травми (MIT) (29.03.2023): вогнепальне відкрите проникаюче сліпе осколкове поранення з вхідним отвором у поперековій ділянці парамедіально справа, забій корінців кінського хвоста з наявністю стороннього тіла на рівні L₃ хребця інтраканально, стан після операції (30.03.2023) – декомпресійна ламінектомія L₃, видалення кісткових уламків із каналу хребта на рівні L₃, видалення стороннього тіла металевої щільності в хребетному каналі на рівні L₃, пластика твердої мозкової оболонки автотканинами, первинна хірургічна обробка вхідного отвору на рівні L₁-L₂ паравертебрально зліва та на рівні L₄-L₅ у вигляді вираженого нижнього в'ялого парапарезу з порушенням функції тазових органів за периферичним типом, вираженням больовим синдромом; закритої травми грудної клітки, вогнепальне осколкове сліпе проникаюче поранення з наявністю стороннього тіла лівої легені, забою нижньої частини легені; вогнепальне осколкове поранення поперекової та сідничної ділянок справа, що проникає в черевну порожнину з пошкодженням тонкої кишки (на протязі 30 см на відстані 1 м 40 см від зв'язки Трейца); стан після операції (29.03.2023) — лапаротомія, резекція сегмента тонкої кишки з апаратним антиперистальтичним ентероанастомозом «бік у бік», дренування черевної порожнини. Стороннє тіло металевої щільності в лівій частці печінки; вогнепальне осколкове поранення. Лівобічна нижньочасточкова пневмонія, клінічна група III, ЛН I ст. Нейрогенний сечовий міхур за атонічним типом. Хронічна затримка сечі. Уретральний катетер, що функціонує. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Гострий лівобічний орхіепідидиміт. Епіцистостома від 14.06.2023

р. Сечокам'яна хвороба. Цистолітотрипсія від 07.07.2023 р. Післятравматичний спайковий радикуломієліт із вторинним каудитом, нижнім парапарезом. Задня декомпресивна ламінектомія, ревізія каналу хребта та радикулоліз на рівні L₂-L₅ хребців від 12.07.2023 р.

Рівень больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) – 6 балів. Знеболення за допомогою парацетамолу (3 г/добу), антинейропатичного лікарського засобу (ЛЗ) габапентин (3 р/добу в дозі 300 мг; 600 мг; 600 мг) не зменшувало больовий синдром за ВАШ. Пацієнт скаржитися на больовий синдром із локацією в задній сідничній ділянці справа на всьому протязі з поширенням до нижньої кінцівки; біль у лобковій ділянці справа; біль у ділянці куприка. Генез болю є змішаним, великою мірою наявний нейропатичний компонент болю. Пацієнт не може самотійно пересуватись.

Результати МРТ: картина дегенеративного процесу поперекового відділу хребта. Дископатія сегмента L₄-L₅-S₁. Протрузії міжхребцевих дисків L₄-L₅-S₁. П/о дефект задньої пластинки хребців сегмента L₄-L₅-S₁ (декомпресія просвіту хребетного каналу).

Прийнято рішення про проведення трансфорамінальної епідуральної блокади на рівні L₄-L₅-S₁ дексаметазоном, бупівакаїном, клонідином. Метою блокади є усунення больового синдрому в сідничній ділянці справа з поширенням на кінцівку та лобковій ділянці. Після проведення блокади спостерігали зниження рівня болю в пацієнта за ВАШ до 2 балів, яке триває протягом 48 годин. Пацієнт активно виконує реабілітаційні процедури, починає самотійно ходити та при цьому не потребує використання парацетамолу.

Клінічний випадок 2. Пацієнт віком 51 рік виписаний із відділення анестезіології та інтенсивної терапії в соматичне відділення для проведення реабілітації з клінічним діагнозом: Мінно-вибухова травма (05.06.2023). Відкрита черепно-мозкова травма (ВЧМТ). Забій головного мозку важкого ступеня. Злам основи потиличної кістки. Злам решітчастої кістки. Гемосинус обох лобних та верхньощелепних пазух. Ерозія рогівки та субкон'юнктивальний крововилив справа. Термічні опіки повік, кон'юнктиви, рогівки правого ока середнього ступеня. Опік обличчя. Емфізема і садна м'яких тканин обличчя. Посттравматична перфорація обох барабанних перетинок. Забій спинного мозку. Злам С₁ ліворуч. Тупа травма органів грудної клітки. Забій легень. Двобічний пневмоторакс (05.06.2023 торакоцентез справа та зліва). Гідроперикард. Закритий перелом тіла правої лопатки. Забій правої кисті. Геморагічний цистит. Хронічний поліпозний гнійний синусит. Гострий гнійний отит із лівого боку. Хронічний геморой III ст., тромбоз гемороїдального вузла. Пролапс слизової оболонки прямої кишки. Необструктивний пієлонефрит, геморагічний цистит.

У хворого рівень больового синдрому за ВАШ — 6 балів. Знеболення за допомогою парацетамолу (3 г/добу), антинейропатичного ЛЗ габапентин (3 р/добу в дозі 300 мг; 600 мг; 600 мг) не зменшувало больовий синдром за ВАШ. Пацієнт скаржиться на виражений біль у ділянці правого плечового суглоба та шиї справа. Через біль пацієнт не може займатись із реабілітологом. Об'єм рухів в ураженій ділянці при інтенсивних заняттях із реабілітологами протягом 8 днів становить 10%.

При проведенні МРТ у пацієнта виявлено ознаки дегенеративних змін шийного відділу хребта у вигляді полісегментарного остеохондрозу, спондилолізу, артрозу вертебральних з'єднань С₃-С₇, протрузій дисків С₃-С₇, ретролістезу С₃.

Прийнято рішення про проведення трансфорамінальної епідуральної блокади на рівні С₄-С₅ за допомогою дексаметазону, бупівакаїну з метою усунення больового синдрому в ділянці правого плечового суглоба, шиї та полегшення реабілітації. Після проведення блокади рівень болю в пацієнта за ВАШ становив 1 бал. Пацієнт активно виконує реабілітаційні процедури, починає повноцінно рухати правою верхньою кінцівкою. Прийнято рішення про відміну парацетамолу й антинейропатичних ЛЗ. Протягом наступних 19 днів рівень болю за ВАШ у пацієнта не піднімався вище як 2 бали. Пацієнт навчився повноцінно використовувати кінцівку в повсякденній рутині. Об'єм рухів в ураженій ділянці після 19 днів роботи з реабілітологом збільшився до 95%.

Вищеописані клінічні випадки демонструють, що трансфорамінальні епідуральні ін'єкції стероїдів під контролем візуалізації можуть забезпечити повноцінне знеболення в ретельно підібраних пацієнтів із нейропатичним болем після мінно-вибухових травм, створюючи можливості для успішної реабілітації. Таргетована доставка ЛЗ максимізує ефективність при мінімальних системних побічних ефектах. Ми включили цю методику в протокол багатомодальної аналгезії для зменшення використання опіоїдів та спричиненої ними залежності. Обмеження застосування методу включають

його вартість, необхідність експертизи та ризики при проведенні процедури.

Висновок

При стійкій активації ноцицептивна передача на спинний ріг може викликати явище центральної сенсibiliзації. Це спричиняє патологічні зміни, які знижують поріг передачі больових сигналів. Окрім того, біль може створювати неноцицептивні нервові зв'язки для реагування на больові сигнали. Неноцицептивні нервові волокна, у свою чергу, можуть генерувати та передавати больові сигнали. Вважають, що нервовими волокнами, що поширюють больові сигнали, є С-волокна, оскільки вони мають повільну провідність і породжують болісні відчуття, що зберігаються протягом тривалого часу [11]. Традиційно вважають, що при хронічному болю важко викоринити цей процес, коли його встановлено [12]. Управління болем — галузь медицини, що використовує міждисциплінарний підхід до полегшення болю та покращення якості життя тих, хто живе з болем. Типова група з управління болем включає лікарів-неврологів, анестезіологів, реабілітаційних психологів, фізіотерапевтів і медсестер. Деяких пацієнтів із хронічним болем можна вилікувати за 2 місяці, інших — за пів року. Для деяких видів хронічного болю повна та тривала ремісія трапляється рідко, хоча дещо можна зробити для покращення якості життя [13]. У пацієнтів із важким рефрактерним нейропатичним болем після складних мінно-вибухових травм трансфорамінальні епідуральні ін'єкції, які забезпечують безпосередню доставку лікарських засобів до уражених нервових корінців, є ефективним варіантом для зменшення/усунення больового синдрому та ймовірним способом профілактики розвитку хронічного болю, забезпечують підвищення ефективності проведення реабілітації, а також сприяють покращенню якості життя [14]. Описана нами методика розширює можливості знеболення для поранених військових в Україні.

Список використаної літератури

1. Manchikanti L, Falco FJ, Benyamin RM, Caraway DL, Deer TR, Singh V, Hameed H, Hirsch JA. An update of the systematic assessment of mechanical lumbar disc decompression with nucleoplasty. *Pain Physician*. 2013 Apr;16(2 Suppl):SE25-54. PMID: 23615886.
2. Katz, Joel; Rosenbloom, Brittany N; Fashler, Samantha. Chronic Pain, Psychopathology, and DSM-5 Somatic Symptom Disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;60(4):160-167. ISSN 0706-7437. PMC 4450242. PMID 26174215. doi:10.1177/070674371506000402.
3. Treede, Rolf-Detlef; Rief, Winfried; Barke, Antonia; Aziz, Qasim; Bennett, Michael I.; Benoliel, Rafael; Cohen, Milton; Evers, Stefan; Finnerup, Nanna B.; First, Michael B.; Giamberardino, Maria Adele; Kaasa, Stein; Kosek, Eva; Lavand'homme, Patricia; Nicholas, Michael; Perrot, Serge; Scholz, Joachim; Schug, Stephan; Smith, Blair H.; Svensson, Peter; Vlaeyen, Johan W.S.; Wang, Shuu-Jiun (Jun 2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 156 (6):1003-1007. ISSN 0304-3959. PMC 4450869. PMID 25844555. doi:10.1097/j.pain.0000000000000160.
4. Keay, KA; Clement, CI; Bandler, R. The neuroanatomy of cardiac nociceptive pathways. *Y Horst, GJT. The nervous system and the heart. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2000. c. 304. ISBN 978-0-89603-693-2.*
5. Ghai B, et al. Transforaminal versus interlaminar epidural steroid injection for the treatment of chronic lumbar pain: a randomized, blinded trial. *Pain Physician*. 2020;23(1):61-70.
6. Gil HY, Lee SY, Min SK, Kim JE, Lee HS, Jeong HW, Park B, Choung J, Choi JB. The effect of additional transforaminal epidural blocks on percutaneous epidural neuroplasty with a wire-type catheter: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec;98(50):e18233. doi: 10.1097/MD.00000000000018233. PMID: 31852086; PMCID: PMC6922581.
7. Makkar JK, Gourav KKP, Jain K, Singh PM, Dhatt SS, Sachdeva N, Bhadada S. Transforaminal Versus Lateral Parasagittal Versus Midline Interlaminar Lumbar Epidural Steroid Injection for Management of Unilateral Radicular Lumbar Pain: A Randomized Double-Blind Trial. *Pain Physician*. 2019

- Nov;22(6):561-573. PMID: 31775403.
8. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):45-52. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001413. PMID: 30586070.
 9. Helm li S, Harmon PC, Noe C, Calodney AK, Abd-Elseyed A, Knezevic NN, Racz GB. Transforaminal Epidural Steroid Injections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Pain Physician*. 2021 Jan;24(S1):S209-S232. PMID: 33492919.
 10. Manchikanti L, Knezevic NN, Navani A, Christo PJ, Limerick G, Calodney AK, Grider J, Harned ME, Cintron L, Gharibo CG, Shah S, Nampiaparampil DE, Candido KD, Soin A, Kaye AD, Kosanovic R, Magee TR, Beall DP, Atluri S, Gupta M, Helm li S, Wargo BW, Diwan S, Aydin SM, Boswell MV, Haney BW, Albers SL, Latchaw R, Abd-Elseyed A, Conn A, Hansen H, Simopoulos TT, Swicegood JR, Bryce DA, Singh V, Abdi S, Bakshi S, Buenaventura RM, Cabaret JA, Jameson J, Jha S, Kaye AM, Pasupuleti R, Rajput K, Sanapati MR, Sehgal N, Trescot AM, Racz GB, Gupta S, Sharma ML, Grami V, Parr AT, Knezevic E, Datta S, Patel KG, Tracy DH, Cordner HJ, Snook LT, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidural Interventions in the Management of Chronic Spinal Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Comprehensive Evidence-Based Guidelines. *Pain Physician*. 2021 Jan;24(S1):S27-S208. PMID: 33492918.
 11. Vadivelu N, Sinatra R. Recent advances in elucidating pain mechanisms. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2005;18(5):540-7. PMID: 16534290. doi:10.1097/01.aco.0000183109.27297.75.
 12. Benyamin RM, Manchikanti L, Parr AT, Diwan S, Singh V, Falco FJ, Datta S, Abdi S, Hirsch JA. The effectiveness of lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic low back and lower extremity pain. *Pain Physician*. 2012 Jul-Aug;15(4):E363-404. PMID: 22828691.
 13. Manchikanti L, Buenaventura RM, Manchikanti KN, Ruan X, Gupta S, Smith HS, Christo PJ, Ward SP. Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain. *Pain Physician*. 2012 May-Jun;15(3):E199-245. PMID: 22622912.
 14. Chou, Roger; Huffman, LH. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*. 2007;147(7):505-14. PMID: 17909211. doi:10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00008.

TRANSFORAMINAL EPIDURAL INJECTIONS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN AFTER COMPLICATED INJURIES AT THE REHABILITATION STAGE (CLINICAL CASES)

N.V. Matolinets, R.R. Smolynets, O.Ya., Ilchyshyn, Zh.O. Ushnevych

Abstract. The war in Ukraine led to numerous complicated mine blast injuries, often associated with severe pain which interferes with rehabilitation and deteriorates the patients' quality of life. The first medical association of the city of Lviv introduced the routine use of transforaminal epidural injections in patients with pain syndrome for rehabilitation procedures. In this article, we present two clinical cases of transforaminal epidural injection of drugs under X-ray control and subsequent rehabilitation.

We express our gratitude to the professor of Cambridge University Rokas Tomosauskas who helps in carrying out the manipulation.

Keywords: chronic neuropathic pain, transforaminal epidural injection.

Для цитування: Матолінець НВ, Смолинець РР, Ільчишин ОЯ, Ушневич ЖО. Трансфоруамінальні епідуральні блокади в лікуванні хронічного болю після складних поранень на етапі реабілітації (клінічні випадки). *Практикуючий лікар*. 2023. № 4, с. 84-87. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.84.

Адреса для листування: Матолінець Наталія Василівна, nmatolinets@gmail.com; КНП «Багатопрофільна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги та інтенсивних методів лікування «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79059, Україна.

Відомості про авторів: Матолінець Наталія Василівна, докторка медичних наук, професорка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, заступниця медичного директора з анестезіологічної роботи КНП «Багатопрофільна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги та інтенсивних методів лікування «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова». ORCID: 0000-0001-6656-3621. Смолинець Роман Романович, лікар-анестезіолог КНП «Багатопрофільна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги та інтенсивних методів лікування «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова». ORCID: 0009-0009-3177-2541. Ільчишин Олеся Ярославівна, асистентка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5303-5149. Ушневич Жанна Олександрівна, аспірантка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, лікарка-анестезіолог КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня». ORCID: 0000-0003-1506-6080.

Особистий внесок: Матолінець Н.В., Смолинець Р.Р. — генератори ідеї та супровід під час написання статті; Ільчишин О.Я., Ушневич Ж.О. — опис клінічних випадків, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова».

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 30.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Matolinets NV, Smolynets RR, Ilchyshyn OYa, Ushnevych ZhO. Transforaminal epidural injections in the treatment of chronic pain after complicated injuries at the rehabilitation stage (clinical cases). *The Practitioner*, 2023. № 4, p. 84-87. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.84.

Correspondence address: Matolinets Nataliya Vasyilivna, nmatolinets@gmail.com; Municipal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Union Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care» «First Lviv Territorial Medical Union», Lviv, Mykolaichuka st., 9, 79059, Ukraine.

Information about the authors: Matolinets NV — DSc, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Deputy Medical Director of the municipal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Union Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care» «First Lviv Territorial Medical Union». ORCID: 0000-0001-6656-3621. Smolynets RR, anesthesiologist and intensive care specialist of the municipal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Union Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care» «First Lviv Territorial Medical Union». ORCID: 0009-0009-3177-2541. Ilchyshyn OYa, assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education Danylo Halatsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5303-5149. Ushnevych ZhO, postgraduate student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care 1, Lviv Regional Clinical Hospital. ORCID: 0000-0003-1506-6080.

Personal contribution: Matolinets NV, Smolynets RR — an idea generator and support during the writing of the article; Ilchyshyn OYa, Ushnevych ZhO — interpretation of the results, writing of the article.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the municipal non-profit enterprise «First Lviv Medical Union».

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 30.10.2023, accepted 03.11.2023, published 30.12.2023.

O. Radchenko, O. Korolyuk

*Lviv National Medical University named
after Danylo Halitsky*

*УДК 616.153.937-008.61-06:616.36]-07-
085(042.4)*

HEREDITARY HYPERBILIRUBINEMIAS: DIAGNOSTIC APPROACH AND MANAGEMENT. LECTURE FOR POSTGRADUATE MEDICAL STUDENTS

Резюме. Hyperbilirubinemia appears as jaundice or icterus, which can usually be detected when the serum bilirubin level exceeds 34 $\mu\text{mol/L}$. There are different types of predominantly unconjugated and predominantly conjugated bilirubinemias. Diagnostic approach to patients with icterus or hyperbilirubinemia was proposed. Clinical presentation, diagnostic criteria and principles of treatment are described for Gilbert syndrome, Crigler-Najjar syndrome, Dubin-Johnson Syndrome and Rotor syndrome.

Conclusion: benign hyperbilirubinemias are rare syndromes but can be distinguished from other liver injuries with difficulties.

Keywords: benign hyperbilirubinemias, Gilbert syndrome, Crigler-Najjar syndrome, Dubin-Johnson Syndrome and Rotor syndrome.

Hyperbilirubinemia appears as jaundice or icterus. Jaundice can usually be detected when the serum bilirubin level exceeds 34 — 43 $\mu\text{mol/L}$ (2-2.5 mg/dL), or about twice the upper limit of the normal range, but may be detectable at lower bilirubin levels in patients with fair skin and profound anemia. Scleral tissue is rich in elastin, which has a high affinity for bilirubin, so that scleral icterus is usually a more sensitive and early sign of hyperbilirubinemia than generalized jaundice.

Production and metabolism of bilirubin. Approximately 80% of circulating bilirubin is derived from senescent red blood cells. When circulating erythrocytes reach the end of their normal life span of approximately 120 days, they are destroyed by reticuloendothelial cells. Hemoglobin dissociated to heme and globin, oxidation of the heme generates biliverdin, which is then metabolized to bilirubin. Unconjugated bilirubin liberated into plasma is bound tightly, but noncovalently to albumin. The kidneys do not filter unconjugated bilirubin due to its avid binding to albumin. For this reason, the presence of bilirubin in the urine indicates the presence of conjugated hyperbilirubinemia.

Certain organic anions, such as sulfonamides and salicylates, compete with bilirubin for binding sites on albumin. Bilirubin is present in body fluids (joint effusions, ascitic fluid, pleural effusions, cysts, cerebrospinal fluid) in proportion to their albumin

content and is absent in true secretions such as tears, saliva and pancreatic juice.

Hepatic metabolism of bilirubin can be divided into three distinct phases:

1. hepatic uptake;
2. conjugation by bilirubin-uridine diphosphate glucuronyl transferase (UGT) that converts bilirubin to a mixture of monoglucuronides and diglucuronides (conjugated bilirubin);
3. excretion into bile by an ATP-dependent transporter.

After these three processes, conjugated bilirubin is going through the biliary ducts into the duodenum. It is metabolized by ileal and colonic bacteria to urobilinogen.

Normal serum values of total bilirubin typically are 3.4-17.1 $\mu\text{mol/L}$ (0.2-1 mg/dL), of which no more than 3.4 $\mu\text{mol/L}$ (0.2 mg/dL) is directly reacting (conjugated) bilirubin.

When chemical analysis (van den Bergh reaction) reveals 80 — 85% of the total serum bilirubin to be unconjugated, a patient is considered to have primarily unconjugated hyperbilirubinemia. A patient with more than 50% direct-reacting (conjugated) serum bilirubin is considered to have predominantly conjugated hyperbilirubinemia (table 1,2).

Diagnostic approach to patients with icterus or hyperbilirubinemia

4. Careful clinical history and physical examination
5. Laboratory tests:

Table 1. Predominantly unconjugated bilirubinemias

I. Overproduction of bilirubin	A. Hemolysis (intra- and extravascular, especially acute hemolytic crises) B. Ineffective erythropoiesis (a rare disorder known as primary shunt hyperbilirubinemia or idiopathic dyserythropoietic jaundice with production of early labeled bilirubin)
II. Decreased hepatic uptake	Prolonged fasting, sepsis, congestive heart failure, portosystemic shunts; drugs/contrasts: rifampicin, rifamycin, probenecid, flavaspicid acid, bunamiodyl (cholecystographic agent)
III. Decreased bilirubin conjugation due to abnormal activity of hepatic glucuronosyl-transferase	A. Hereditary UGT deficiency: 1. Gilbert syndrome (mild deficiency) 2. Crigler – Najjar type II (moderate deficiency) 3. Crigler – Najjar type I (absence of UGT) B. Neonatal jaundice, either physiologic or non-physiologic (transient UGT deficiency; increased intestinal absorption of unconjugated bilirubin) C. Acquired UGT deficiency: 4. Drug inhibition (e.g., chloramphenicol, pregnanediol) 5. Breast milk jaundice (inhibition by pregnanediol and fatty acids in breast milk) 6. Hepatocellular diseases (hepatitis, cirrhosis) 7. Hypothyroidism/hyperthyroidism
IV Other	Fasting hyperbilirubinemia (contributed to increased enterohepatic circulation of bilirubin and genetic factors)

Table 2. Predominantly conjugated bilirubinemias

I. Impaired hepatic excretion (intrahepatic defects)	
A. Familial or hereditary disorders	1. Dubin-Johnson syndrome 2. Rotor syndrome 3. Recurrent (benign) intrahepatic cholestasis 4. Cholestatic jaundice of pregnancy
B. Acquired disorders	1. Infectious inflammation: hepatitis caused by hepatitis A-E viruses, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus; sepsis 2. Non-infectious inflammation: toxic liver injury, alcoholic hepatitis, drug toxicity, hemochromatosis, Wilson disease, autoimmune hepatitis 3. Other: ischemia, preeclampsia, Reye syndrome, total parenteral nutrition
II. Extrahepatic biliary obstruction (disturbed bile flow into the intestine)	
A. Damage to intra-hepatic bile ducts	Primary biliary cirrhosis, sclerosing cholangitis, graft-versus-host disease, veno-occlusive disease
B. Obstruction of extrahepatic bile ducts	Choledocholithiasis, bile duct tumors, extrinsic compression of the bile duct, developmental disorders of the bile ducts, postsurgical strictures, acute pancreatitis, AIDS cholangiopathy
C. Diffuse infiltrative diseases	Amyloidosis, sarcoidosis, Wegener granulomatosis, disseminated mycobacterial infections, lymphoma, diffuse malignancy
D. Drug-induced cholestasis	Chlorpromazine, erythromycin, estrogens, anabolic steroids, etc.

- CBC count, including reticulocyte count and blood smear to screen for hemolytic disorders
- Fractionated bilirubin (unconjugated or conjugated bilirubinemia)
- Urine test for bilirubin and urobilinogen
- Serum aminotransferases (AST, ALT) to exclude cytolytic syndrome
- Serologic screen for hepatitis (anti-HCV, HBsAg or anti-HBeAg)
- Markers of cholestasis: γ -glutamyl transpeptidase (to differentiate a hepatic source from bone or other causes) or alkaline phosphatase. If elevated or if an obstruction is suspected, images of the bile ducts should be obtained.
- Test for antimitochondrial antibodies when considering primary biliary cirrhosis. Antinuclear antibodies, smooth-muscle antibodies, and other serologic studies when considering autoimmune hepatitis.

- Iron and genetic studies when considering hemochromatosis. Copper studies when considering Wilson disease
- Blood alcohol or acetaminophen levels upon admission
- Bile investigation
- 3. Imaging studies
 - Abdominal ultrasound should be performed to exclude biliary obstruction and to evaluate the liver parenchyma
 - Abdominal CT scans or magnetic resonance imaging (MRI) – provide additional information about patients with abnormal ultrasound scans.
 - Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) if biliary obstruction is suspected. It is the investigation of choice to detect common bile duct stones and is useful for making a diagnosis of pancreatic cancer, primary sclerosing cholangitis or choledochal cysts.

- Percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) can be useful in cases in which ERCP has been unsuccessful.

Hereditary glucuronyl transferase deficiencies. Gilbert syndrome

This syndrome was first reported by Augustine Gilbert and Pierre Lereboullet in 1901. It is autosomal recessive condition, characterized by mild, persistent, unconjugated hyperbilirubinemia with considerable daily and seasonal variations and intermittent jaundice in the absence of hemolysis or underlying liver disease.

The total serum bilirubin level usually fluctuates from 21 to 51 $\mu\text{mol/L}$ (1.2 — 3 mg/dL) and rarely exceeds 86 $\mu\text{mol/L}$ (5 mg/dL). With the van den Bergh diazo reaction, less than 20% of bilirubin gives a direct reaction. However, studies using more accurate methods (high-pressure liquid chromatography) show that almost all the serum bilirubin in patients with Gilbert syndrome is unconjugated.

Genetic data indicates that impaired bilirubin glucuronidation in patients with Gilbert syndrome may be caused by multiple mutations in exon 1a, its promoter, or other exons of *UGT1* gene that is located on chromosome 2 and encodes bilirubin-uridine diphosphate glucuronyl transferase (UGT). Most patients have reduced expression of the *UGT1* gene due to the presence of two extra nucleotides in the promoter region of the gene (TATAA promoter region), resulting in a partial deficiency of UGT. Their hepatic glucuronidating activity is approximately 30% of normal.

Incidence. Gilbert syndrome affects 4-13% of the population. It is not restricted to any ethnic group and occurs in persons of all races; however genetic studies have shown that mutations in the TATAA promoter region affect 36% of Africans, but only 3% of Asians. The clinical phenotype may not be as apparent as the determined genotype because of environmental influences which can reduce bilirubin levels.

The patient usually does not manifest this disorder until after the second decade. It occurs predominately in men (a male-to-female ratio 2-7:1).

Signs and symptoms

1. Jaundice. It fluctuates and often follows surgery, trauma, fever, infection, intercurrent illness, excessive exertion, alcohol ingestion, dehydration, fasting, menstrual periods. These episodes resolve spontaneously.
2. No significant enlargement of the liver.
3. Dyspepsia: nausea, vomiting and pain or discomfort in the abdomen, for which no cause is found.
4. Asthenia, general fatigue.
5. Splenomegalia is present in one variant of Gilbert's syndrome.

Laboratory findings

1. CBC: mild anemia; there are 2 types of Gilbert syndrome (with hemolysis or without).
2. Lactate dehydrogenase: levels are elevated in persons with hemolysis but are normal in patients with Gilbert syndrome
3. Liver function tests:
 - Unconjugated hyperbilirubinemia.
 - AST and ALT in the majority of cases are normal, rarely may be slightly increased
 - A familial increase in serum alkaline phosphatase levels (rare).
4. Phenobarbital test: serum bilirubin levels diminish when the enzyme activity is enhanced following phenobarbital administration.
5. Test with fasting (non-specific): a 2- to 3-fold rise in the plasma unconjugated bilirubin level within 48 hours of a fast that returns to normal levels within 24 hours of resuming a normal diet.
6. Test with radioactive-labeled chromium measures RBC survival because 60% of patients with Gilbert syndrome have a mild hemolysis.
7. Thin-layer chromatography: an accurate method to assess bilirubin fractions. In patients with Gilbert syndrome it shows high unconjugated bilirubin and an increased ratio of bilirubin monoglucuronide to diglucuronide, reflecting reduced UGT activity.
8. Polymerase chain reaction is a novel and rapid method of identifying genetic polymorphisms in the TATA box of the *UGT1*1* gene using fluorescence resonance energy transfer.

Imaging

1. Abdominal ultrasonography for differential diagnosis.
2. Liver biopsy is rarely performed: the liver is normal; an increase in hepatocytes lipofuscin and an increase the smooth endoplasmic reticulum occasionally may be seen.
3. The bile investigation shows a modest increase in mono-conjugates of bilirubin that reflects reduced UGT activity.

In general, the diagnosis of this benign but not uncommon disorder is made by exclusion. The syndrome is suspected in a patient with low-grade unconjugated hyperbilirubinemia with the following:

1. No systemic symptoms
2. No overt or clinically recognizable hemolysis
3. Normal tests of routine liver function
4. Normal liver biopsy on light microscopy

The most commonly used diagnostic criteria of Gilbert syndrome are the following: (1) unconjugated hyperbilirubinemia noted on several occasions; (2) normal results from CBC count, reticulocyte count, and blood smear; (3) normal liver function test results; and (4) an absence of other disease processes.

Management: no specific therapy is needed; avoidance of precipitating factors is recommended. Prognosis is excellent in the majority of cases.

Crigler-Najjar Syndrome

Type I is the clinically severe form associated with neonatal jaundice and neurologic manifestations (originally described by Crigler and Najjar) and is due to absence of glucuronyl transferase activity as a result of a mutation in one of the common three regions of the *UGT1* gene (or lack of function of one or more isoenzymes of the transferase). Very high levels of unconjugated hyperbilirubinemia are observed at birth.

Type II (also called Arias syndrome) has more moderate clinical manifestations due to partial deficiency of glucuronyl transferase resulting from a mutation in the variable regions of the *UGT1* gene, resulting in lower levels of serum bilirubin and responsiveness to treatment with phenobarbital that induce the expression of UGT and decrease the serum bilirubin level of about 25%.

Both types are rare disorders with an autosomal recessive pattern of inheritance. Only a few hundred cases have been described in the world literature, and the real prevalence is unknown. They are thought to affect all races and both sexes equally.

Type I Crigler-Najjar syndrome

a. Infants develop high unconjugated bilirubin levels in the serum (340-855 $\mu\text{mol/L}$ / 19.9-50 mg/dL). Conjugated bilirubin is absent in serum.

Affected infants usually die within the first year of life, although some patients have survived to the second or third decade of life. Death is usually from kernicterus (bilirubin encephalopathy). Clinical manifestations of kernicterus are hypotonia, deafness, oculomotor palsy, lethargy, and, ultimately, death.

b. Routine liver function tests are normal.

c. Urine analysis: bilirubin is not present.

d. Bile analysis (bile is collected through duodenal aspiration): because of the lack of UGT activity, no conjugated bilirubin is formed by the liver, hence no bilirubin is secreted into the bile and the bile is colorless (light yellow).

e. Oral cholecystography: the gallbladder is visualized because excretion of nonglucuronidated organic anions is normal

f. Liver histology is normal.

Patients with type II syndrome have only partial deficiencies of UGT and a less severe disorder. Jaundice may not appear until adolescence. Neurologic complications are uncommon, but can be induced by stress factors such as infection, anesthesia, or drug use.

a. Serum unconjugated bilirubin levels are lower (42.5-340 $\mu\text{mol/L}$ / 6-48 mg/dL). Under stress conditions bilirubin levels may reach 680 $\mu\text{mol/L}$ (40 mg/dL).

b. Routine liver function tests are normal.

c. Chromatographic analysis of bile is used to differentiate type I and type II syndromes: in type II, bile contains conjugated bilirubin, although the proportion of bilirubin monoglucuronide in bile is increased.

Management

- Phototherapy may temporarily, and transiently, reduce the unconjugated bilirubin level. It results in the formation of bilirubin photoisomers that can be excreted in bile without conjugation. The effectiveness of phototherapy decreases after age 3-4 years because the ratio of skin surface area to body mass is reduced. Oral calcium phosphate is recommended as adjuvant to phototherapy.
- Plasma exchange transfusion is indicated for emergent management of bilirubin encephalopathy. It removes the bilirubin-saturated albumin and provides free protein, which draws bilirubin from the tissues.
- Plasmapheresis is used during crises to achieve rapid bilirubin clearance.
- Inhibitors of heme oxygenase, such as tin protoporphyrin or tin-mesoporphyrin, may be helpful in reducing bilirubin levels emergently, but the effect is short-lived.
- Phenobarbital has no effect in type I disease, since the enzyme defect is complete and no drug induction is, therefore, possible. It may be used for the treatment of patients with type II syndrome and administered at doses of 3-6 mg/kg/d orally or intravenously. A response should be expected within 2-3 weeks. A similar benefit can be observed with clofibrate (500 mg PO qid), which is associated with fewer adverse effects.
- Orthotopic liver transplantation

Dubin-Johnson Syndrome (DJS)

This relatively rare disorder is called chronic idiopathic jaundice. It was first described independently in 1954 by Dubin and Johnson and by Sprinz and Nelson. It is benign autosomal recessive disorder caused by a mutation in the gene responsible for the human canalicular multispecific organic anion transporter (cMOAT) protein. This protein mediates ATP-dependent transport of organic anions across the canalicular membrane of the hepatocyte. A defect in the cMOAT protein results in impaired hepatobiliary transport of non-bile salt organic anions and is thought to be responsible for the conjugated hyperbilirubinemia and for the accumulation of hepatocellular pigment (dark pigment in the centri-lobular region of the liver cells).

Incidence: DJS occurs in all races, but prevalence is highest among Iranian Jews (1:300). This group may have an associated deficiency in clotting factor VII that is not observed in other populations.

Patients with Dubin-Johnson syndrome may be asymptomatic or have vague constitutional or gastrointestinal symptoms.

Signs and symptoms

1. Non-pruritic jaundice (the degree of jaundice is increased by intercurrent illness, oral contraceptives and pregnancy)
2. Often, the liver is slightly enlarged, sometimes spleen is enlarged
3. Mild hepatic tenderness

Laboratory findings

1. Conjugated hyperbilirubinemia, with total bilirubin levels 51 to 257 $\mu\text{mol/L}$ (2.9 to 15 mg/dL). However, with the more accurate method (high-pressure liquid chromatography) these patients have been shown also to have significant levels of serum unconjugated bilirubin
2. Urinary coproporphyrin levels: DJS patients excrete urine with predominance of coproporphyrin I and have increased ratio of coproporphyrin I to coproporphyrin III (CPI/CPIII ratio). Coproporphyrins are byproducts of heme biosynthesis. Normally, coproporphyrin I is preferentially excreted in bile, whereas coproporphyrin III is preferentially excreted in urine. Total urinary coproporphyrin levels can be increased in patients with different hepatobiliary disorders, but only patients with DJS have an increased CPI/CPIII ratio in the urine, therefore this finding is considered to be a pathognomonic for DJS.
3. Serum alkaline phosphatase, aminotransferases, albumin levels are within normal ranges.
4. Complete blood count and reticulocyte count usually are normal.

5. Prothrombin time is usually normal, but it can be prolonged if factor VII deficiency is present.
6. Oral and intravenous cholangiography fails to visualize the biliary tract.
7. Hepatobiliary scans: intense and prolonged (up to 120 minutes after IV dye injection) visualization of the liver with delayed (up to 90 minutes, normally within 30 minutes after dye injection) or no visualization of the gallbladder. This combination is also pathognomonic feature of DJS.
8. Later rise in the plasma sodium sulfobromophthalein elimination curve at 90 min. This is caused by the reflux of bilirubin from the liver.
9. Laparoscopy: liver is black.
10. Liver biopsy: a granulated brown or black pigment, most pronounced in the centrilobular zones (melanin-like). Certain diseases (e.g., viral hepatitis) can cause the pigment to disappear. The pigment reaccumulates slowly once the acute process is resolved.

Treatment: DJS is a benign disorder and does not require any specific therapy. Use of phenobarbital is not recommended.

Rotor syndrome

Rotor syndrome is another disease with conjugated hyperbilirubinemia caused by abnormal bilirubin uptake and defected bilirubin handling in the liver. Clinical manifestations, laboratory findings and prognosis are similar to those in DJS, but, in contrast to DJS, the syndrome has probably autosomal dominant pattern of inheritance and there is not melanin-like pigment deposition in the livers, which helps to differentiate these two diseases.

Список використаної літератури

1. Tátrai P, Krajcsi P. Prediction of Drug-Induced Hyperbilirubinemia by In Vitro Testing. *Pharmaceutics*. 2020; 12(8):755. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080755>
2. Guerra Ruiz A.R., Crespo J., López Martínez R.M., et al. "Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease" *Advances in Laboratory Medicine/Avances en Medicina de Laboratorio*. 2021; 2(3):352-361. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0047>
3. Pavlovic Markovic A, Stojkovic Lalosevic M, Mijac D, Milovanovic T, Dragasevic S, Sokic Milutinovic A, Krstic M N. Jaundice as a Diagnostic and Therapeutic Problem: A General Practitioner's Approach. *Dig Dis*. 2022;40:362-369. doi: 10.1159/000517301
4. <https://www.amboss.com/us/knowledge/jaundice-and-cholestasis>
5. Wagner KH, Shiels RG, Lang CA, et al. Diagnostic criteria and contributors to Gilbert's syndrome. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2018;55:2, 129-139, DOI: 10.1080/10408363.2018.1428526
6. VanWagner LB, Green RM. Evaluating elevated bilirubin levels in asymptomatic adults. *JAMA*. 2015 3;313(5):516-7. doi: 10.1001/jama.2014.12835
7. Радченко О.М. Доброякісні гіпербілірубінемії (спадкові пігментні гепатози) та їх місце у практиці сімейного лікаря. *Здоров'я України*. 2021;10:57-59. Темат. випуск «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія». 2021;2:28-30.

ВРОДЖЕНІ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ: ДІАГНОСТИЧНИЙ ПІДХІД ТА МЕНЕДЖМЕНТ. ЛЕКЦІЯ ДЛЯ АСПІРАНТІВ, СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ

О. Радченко, О. Корольюк

Резюме. Гіпербілірубінемія проявляється жовтяницею, коли рівень загального білірубіну сироватки перевищує 34 mmol/L . Існує декілька типів переважно кон'югованої та переважно некон'югованої гіпербілірубінемії. За пропонування діагностичний підхід до пацієнта з жовтяницею чи гіпербілірубінемією. Для синдрому Жільбера, синдрому Кріглера-Наджара, синдрому Дабіна-Джонсона та синдрому Ротора описані клінічні прояви, діагностичні критерії та принципи лікування.

Висновок. Вроджені гіпербілірубінемії є рідкісними синдромами, але диференціюються від інших уражень печінки з труднощами.

Ключові слова: вроджені гіпербілірубінемії, синдром Жільбера, синдром Кріглера-Наджара, синдром Дабіна-Джонсона, синдром Ротора.

І.Я. Сенюта

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького,
кафедра медичного права ФПДО

УДК 347.121.1)

РЕАЛІЗАЦІЯ ПРАВА НА ІНФОРМАЦІЮ ПРО СТАН ЗДОРОВ'Я КРІЗЬ ПРИЗМУ ПРАВНИЧОГО «МИСТЕЦТВА НАІВ»

Резюме. Проаналізовано Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку інформування майбутніх батьків, батьків, інших законних представників, а також особи, яка досягла 14 років, про діагноз, включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи, що можуть призвести до інвалідності або смерті дитини» від 10.08.2023 № 1435 та викристалізовано численні недоліки підзаконного акта, які негативно впливають на реалізацію права на інформацію про стан здоров'я. Наголошено на необхідності негайного скасування досліджуваного документа, адже його вплив на правовідносини у сфері охорони здоров'я є вкрай негативним у такій редакції. Сформульовано застереження, які слід враховувати медикам при його застосуванні в повсякденній практиці.

Ключові слова: право на інформацію про стан свого здоров'я, інформування, діагноз, Наказ № 1435, медична інформація, права дитини, права людини.

Проблематика медичної інформації, особливості здійснення права на інформацію про стан свого здоров'я вже не вперше є предметом наукової розвідки, подекуди науковий пошук вже є оскомним. Проте барви актуальності вкотре додав відомчий нормотворець, прийнявши Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку інформування майбутніх батьків, батьків, інших законних представників, а також особи, яка досягла 14 років, про діагноз, включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи, що можуть призвести до інвалідності або смерті дитини» від 10.08.2023 № 1435 (далі — Наказ № 1435) [1].

Метою статті є аналіз підзаконного акта, з'ясування його контроверсій та формулювання застережень при його реалізації чи застосуванні, адже документ потенційно негативно впливає на дотримання прав людини/прав дитини у сфері охорони здоров'я. При проведенні наукового дослідження використовувались такі *методи*: діалектичний, системно-структурний, спеціально-юридичного та логічного тлумачення норм.

З-поміж дослідників цього спектра питань, зокрема, відзначимо С. Булецу, А. Литвиненка, О. Кашинцеву, Н. Квіт, Р. Майданика, Г. Миронову, О. Пономарьову, Х. Терешко, О. Чабан. Проте науковий аналіз даного Наказу № 1435 не проводився, а його вплив на особливості реалізації права на інформацію про стан здоров'я вагомий.

Насамперед привернемо увагу до найменування Наказу № 1435, з якого випливає, що

інформування здійснюється чотирьох категорій суб'єктів: 1) майбутніх батьків; 2) батьків; 3) інших законних представників; 4) особи, яка досягла 14 років. Окрім того, важливо вказати на об'єкт такого інформування, який є єдиним, а саме діагноз, включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи, що можуть призвести до інвалідності або смерті дитини.

Цікавою є і преамбула Наказу № 1435, у якій йдеться, що цей відомчий акт створений із метою покращення якості надання медичної інформації відповідно до ст. 39 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (далі — Основи) [2].

Наведемо перші наукові рефлексії з аналізу назви та преамбули.

1) Наказ № 1435 спрямований на покращення якості надання медичної інформації, якою за ст. 3 Основ є інформація про медичне обслуговування особи або його результати, викладена в уніфікованій формі відповідно до вимог, встановлених законодавством, у тому числі інформація про стан здоров'я, діагнози та будь-які документи, що стосуються здоров'я й обмеження повсякденного функціонування/життєдіяльності людини. Отож, діагноз є лише одним сегментом усього обсягу інформації, яка належить до медичної, а тому незрозуміло, чому найменування містить лише термін «діагноз», а не конструкцію «медична інформація», про яку вже згадується візійно в преамбулі акта.

2) У преамбулі є покликання на ст. 39 Основ, яка позначається «Обов'язок надання медичної

© І.Я. Сенюта

інформації», і, як зазначено, саме на її підставі МОЗ розробляється Наказ № 1435. Тому вкотре виникає питання, якщо вже назва статті містить словосполучення «медична інформація», то чому відомчий нормотворець вказує виключно діагноз, а не весь спектр відомостей.

3) Із наведеного вище впливає, що назва Наказу № 1435 є вужчою за преамбулу, яка визначає стратегію акта, зокрема за мету його прийняття. За таким відомчим підходом медична інформація дорівнює інформації про діагноз, що є нормативно хибним зрівнянням.

Особливо важливо привернути увагу до одного суб'єкта, що впливає з назви акта — особа, яка досягла 14 років. Продовжуючи триматись лінії нормотворця, що він розробляв Наказ № 1435 на підставі ст. 39 Основ, незрозумілим є обраний віковий ценз для суб'єкта. Відповідно до ч. 1 ст. 39 Основ, пацієнт, який досяг повноліття, має право на отримання достовірної і повної інформації про стан свого здоров'я, у тому числі на ознайомлення з відповідними медичними документами, що стосуються його здоров'я [2]. Отож, на рівні закону визначено вік, з якого в Україні здійснюється право на інформацію про стан свого здоров'я, а саме повноліття. У ст. 1 Закону України «Про охорону дитинства» зазначено, дитина — особа віком до 18 років (повноліття), якщо згідно із законом, застосовуваним до неї, вона не набуває прав повнолітньої раніше [3]. У ст. 6 Сімейного кодексу України зазначено, що правовий статус дитини має особа до досягнення нею повноліття [4], а в ст. 1 Конвенції ООН про права дитини (1989, ратиф. Україною 1991) передбачено, що дитиною є кожна людська істота до досягнення 18-річного віку, якщо за законом, застосовуваним до даної особи, вона не досягає повноліття раніше [5]. Привертаємо увагу і до законодавчого закріплення одного з ключових особистих немайнових прав людини у сфері охорони здоров'я в Цивільному кодексі України (далі — ЦК України). Згідно з ч. 1 ст. 285 ЦК України, повнолітня фізична особа має право на достовірну і повну інформацію про стан свого здоров'я, у тому числі на ознайомлення з відповідними медичними документами, що стосуються її здоров'я [6]. Відтак закони України однозначно вказують: а) що реалізація права на інформацію про свій стан здоров'я здійснюється з повноліття; б) повноліття є у 18 років. Наголосимо, що повноліття за національним законодавством набути швидше немає можливості. Вкотре запитання до нормотворця, чому відомчий акт суперечить нормам законів України, змінюючи віковий ценз із 18 на 14 років та додаючи нового суб'єкта для реалізації досліджуваного права. Підкреслимо, що і в ч. 2 ст. 285 ЦК України, і в ч. 2 ст. 39 Основ закріплено, що батьки (усиновлювачі), опікун, піклувальник мають право на отримання інформації про стан здоров'я дитини або підопічного.

На практиці це породжуватиме чимало проблем для медичних працівників, які здійснюватимуть таке інформування окреслених Наказом № 1435 суб'єктів. Пам'ятаймо, що, згідно з Листом Міністерства юстиції України «Щодо практики застосування норм права у випадку колізії» від 26.12.2008 № 758-0-2-08-19 у разі існування суперечності між актами, прийнятими різними за місцем в ієрархічній структурі органами — вищестоящим та нижчестоящим, застосовується акт, прийнятий вищестоящим органом, як такий, що має більшу юридичну силу [7]. З огляду на наведене необхідно негайно привести у відповідність до вимог законів України, зокрема ст. 39 Основ, Наказ № 1435, а при застосуванні слід зважати на засаду ієрархічності актів за юридичною силою. Проте вважаємо, що документ у такій редакції підлягає скасуванню.

Наказом № 1435 затверджено Порядок інформування майбутніх батьків, батьків, інших законних представників, а також особи, яка досягла 14 років, про діагноз, включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи, що можуть призвести до інвалідності або смерті дитини (далі — Порядок). У п. 1 Порядку відомчий нормотворець вирішив відкоригувати об'єкт інформування, відтак це діагноз, але лише в таких випадках:

1) у разі виявлення підозри або встановлення патології вагітності, що може призвести до загибелі плода;

2) у разі виявлення підозри або встановлення невиліковного діагнозу (включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи) у дитини, що може призвести до інвалідності або можливої смерті дитини.

Отож, МОЗ від преамбульної мети щодо покращення якості надання медичної інформації, підкреслимо без вказівки на обмеження обсягу, вже до пункту першого Порядку різко звужує об'єкт до діагнозу в певному нормативно визначеному обсязі.

Цільовими споживачами Порядку є лікарі й інші медичні працівники, що проводять діагностику та лікування пацієнтів, з метою дотримання ними медичної етики і деонтології під час спілкування. У п. «г» ч. 1 ст. 78 Основ закріплено професійний обов'язок дотримуватися вимог професійної етики і деонтології, зберігати лікарську таємницю. Законодавець не робить жодних обмежень, але чомусь відомчий нормотворець вказує звужену мету для дотримання медичної етики і деонтології, а саме спілкування, а не охоплює весь етап виконання професійних обов'язків. І чому вводиться новий термін «спілкування», що породжує роздуми при застосуванні: так це йдеться про інформування, виключно про діагноз, чи про спілкування в принципі. Однозначно, що дане положення слід доопрацьовувати. Як і породжує відразу чимало запитань додаток 1, що понайменований «Етика спілкування з майбутніми батьками у випадку пренатального виявлення

патології вагітності» та додаток 2 «Інструменти роботи при повідомленні діагнозу». Сфокусуємо увагу на таких заувагах:

1) нормотворець визначив лише етику спілкування з однією категорією суб'єктів – «майбутні батьки». Чому в підзаконний акт закладається лакуна і не встановлюються вимоги до етики при спілкуванні з іншими суб'єктами, приміром «особами, які досягли 14 років», якщо такого досвіду немає і законодавством таких осіб взагалі не визначено як носіїв такого права;

2) найменуючи Наказ № 1435, Порядок, МОЗ чітко окреслило, що йдеться про інформування, отож, дивним видається, чому надалі використовується термін «спілкування»;

3) з погляду права цікавим є і питання, а яка відповідальність буде наставати для медичного працівника, який буде дотримуватись етичних принципів у спілкуванні, проте використовує іншу фразу, аніж ті чотири нормативно визначені. Як і загалом, чи потрібна регламентація фраз при інформуванні, якщо сьогодні, зокрема, є Клятва лікаря України, затверджена Указом Президента України від 15.06.1992 № 349, у якій є такі норми: незмінно керуватися у своїх діях і помислах принципами загальнолюдської моралі, утверджувати високі ідеали милосердя, любові, злагоди й взаємоповаги між людьми [8]. Можливо, відомчий нормотворець вважає, що такий регламент є недосконалим, тому фіксує аж цілі фрази, які має, так видається, завчити медик. Вжиття інших фраз вже може породжувати питання притягнення до дисциплінарної відповідальності;

4) невідомою є цільова аудиторія для додатку 2, аналіз норм дає підстави стверджувати, що це майбутні батьки і батьки. Логічно уточнити в МОЗ, а яка ж етика й інструменти є для таких суб'єктів, як інші законні представники і, що найважливіше, особи, що досягли 14 років. Хоча в тексті Порядку такі лакунні суб'єкти згадуються постійно.

Не можуть «не тішити» й інші норми Порядку, які за результатами їх аналізу, що наведений нижче, дають підстави для однозначного твердження: такий наказ має бути скасований, а підготовка системного рішення щодо реалізації права на інформацію про стан здоров'я — «вічнозелена». Отже, контентні зауваги:

1. У п. 3 Порядку закріплено таке положення: «Інформування майбутніх батьків, батьків або законних представників дитини», з аналізу якого випливає: 1) у найменуванні вказано «інших законних представників», що правильно, адже батьки включені в юридичну конструкцію «законні представники», проте вже в Порядку — «батьків або законних представників», слово «інших» не вжито, отож, МОЗ вважає, що в цій нормі вже не варто батьків включати до кола законних представників. Згідно з ч. 1 ст. 242 ЦК України, батьки (усиновлювачі) є законними

представниками своїх малолітніх та неповнолітніх дітей [6].

2. Не менш контрверсійним видається абзац другий, у якому гарантовано право майбутніх батьків, батьків або законних представників дитини, а також особи, яка досягла 14 років, на ознайомлення з медичними документами, що стосуються стану їх здоров'я. Проте залишається незрозумілим «їх здоров'я», це кого: приміром, законних представників здоров'я чи здоров'я дитини? Ну і, звичайно, граматично коректно буде «їхнього здоров'я».

3. Намагаючись утримати «нормативну нитку» в аспекті об'єкта інформування, а саме діагнозу, незрозумілим є розширення його до ознайомлення з медичними документами, що стосуються стану здоров'я, адже з дефініції «медична інформація» випливає, що інформація про стан здоров'я та інформація про діагноз є різними складовими. Відомчий нормотворець перманентно розширює і звужує юридичні конструкції, що призводить до невизначеності та нечіткості, що може мати негативний вплив на права людини/права дитини.

4. Під науковий фокус підпадає ще один кричущий пункт Порядку, а саме п. 5: лікар або інший медичний працівник, відповідно до частини четвертої статті 39 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», має право надати неповну інформацію майбутнім батькам, батькам, іншим законним представникам про стан здоров'я дитини або обмежити можливість їх ознайомлення з окремими медичними документами, якщо інформація про виявлення підозри або встановлення патології вагітності чи невиліковного діагнозу (включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи) у дитини, що може призвести до інвалідності або можливої смерті дитини або загибелі плода, може погіршити стан здоров'я дитини чи зашкодити процесові лікування або погіршити стан здоров'я майбутніх батьків, батьків або законних представників дитини [1]. Знову ж: 1) як міг нормотворець в одному пункті використати два різні положення: «батькам, іншим законним представникам», а в кінці цього ж пункту вже зазначити «батьків або законних представників». Тобто, батьки то є законними представниками, то вже ні?! Чи, можливо, так тому, що відомчий нормопроектант не переживає за правничу семантику?!; 2) з такого формулювання норми однозначно випливає, що лікар або інший медичний працівник не має права обмежувати право на інформацію, якщо йдеться про такого суб'єкта в Наказі № 1435 як особа, що досягла 14 років, незалежно від наслідків для її здоров'я. Напевно, така нормативна суб'єктна неточність допущена через те, що насправді у ст. 39 Основ

- право на медичну інформацію має повнолітня особа, тому і обмежування для такої категорії в ч. 4 ст. 39 Основ бути не може. Отож, як діяти медичному працівникові при інформуванні такого суб'єкта як особа, яка досягнула 14 років, а інформація може, приміром, погіршити стан здоров'я дитини. Питання залишається відкритим, хоча нормативно визначеним водночас.
5. Одне з найяскравіших щодо «коректності» нормативної техніки положень: зміст розмови має включати інформацію про стан здоров'я дитини, мету проведення запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, у тому числі наявність ризику для життя і здоров'я дитини. МОЗ практично скопіювало ч. 3 ст. 39 Основ, лише уточнивши про дитину. Але варто звернути увагу і на таке: 1) а чому в цьому пункті не йдеться про плід, якщо є такий суб'єкт, як майбутні батьки; 2) як може бути інформування про всі ці складові медичної інформації, якщо МОЗ у найменуванні Наказу № 1435 вказує лише про діагноз, як і в п. 1 Порядку чітко вказано, що він визначає алгоритм інформування майбутніх батьків, батьків або законних представників дитини, а також особи, яка досягла 14 років, про діагноз.
 6. Нормативно «оригінальним» є п. 8 Порядку, у якому закріплено: під час надання інформації забороняється: забороняти присутність під час розмови з майбутніми батьками, дитиною, батьками або законними представниками дитини, осіб, визначених у пункті 1 цього Порядку, або про залучення яких пацієнт висловив бажання (4) [1]. Відтак детальніше: а) вже не дивує словосполучення «батьками або законними представниками», де МОЗ змінює законодавчу норму ЦК України; б) запрошую помандрувати до пункту першого і спробувати сформулювати положення, яке, на думку відомства, має бути таким (забираємо осіб, визначених у пункті 1 цього Порядку, і підставляємо дані з пункту 1): забороняти присутність під час розмови з майбутніми батьками, дитиною, батьками або законними представниками дитини, майбутніх батьків, батьків або законних представників дитини, а також особи, яка досягла 14 років, (курсив — І. С.; аби було зрозуміло, чому нісенітниця опинилась у науковому аналізі) або осіб, про залучення яких пацієнт висловив бажання; в) ще виникає питання, а про якого саме пацієнта йдеться, кого МОЗ найменує пацієнтом у даному положенні?

7. У п. 10 Порядку з'являється новий суб'єкт — вагітна жінка, адже до цього йшлося виключно про майбутніх батьків, а в п. 9 зник такий суб'єкт, як особа, що досягла 14 років.
8. У п. 10 Порядку вказано: запропонувати, щоб пацієнтку на консультацію супроводжував хтось із близьких (партнер, подруга або інша довірена особа) (п.п. 2). Це положення містить ризики розголошення лікарської таємниці, адже в разі невжиття юридичних запобіжників, особа може мати згодом претензії про розголошення її персональних даних. Вказуючи про довірену особу, так видається, що мова мала б йти про представництво за довіреністю (ст. 244 ЦК України). Отож, медичному працівникові слід обов'язково перевіряти, чи є ця особа довіреною.
9. Вжиття термінів «близький» (пункти 10, 12) чи родич (п. 12) знову ж породжують неточність, адже незрозуміло, хто входить до їхнього кола. У законодавстві про охорону здоров'я не міститься спеціального визначення таких суб'єктів, отже, використовуватимуться інші акти. Приміром, у ст. 3 Кримінального процесуального кодексу України в понятійному апараті є конструкція «близькі родичі та члени сім'ї», то хто для МОЗ близький, а хто родич?!

Наведено лише окремі недоліки відомчого наказу, який не лише не спрямований на деталізацію норми ст. 39 Основ, а грубо суперечить закону. Не може не дивувати й те, що Наказ № 1435 зазнав погодження Уповноваженим Верховної Ради України з прав людини, Міністерства соціальної політики та зареєстрований у Міністерстві юстиції України.

Висновок

Досліджуваний «відомчий шедевр» необхідно якомога швидше скасувати, адже з таким контентуальним наповненням не може належно здійснюватися ні правозастосування, ні правореалізація. Законотворцям вже давно на часі розпочати системні зміни в чинному національному законодавстві, аби не створювались такої «якості» підзаконні акти. Єдине з чим у нормативному «витворі» можна погодитись, то з тим, що слід уникати невизначеності, використовувати чітку, зрозумілу лексику та термінологію, а проєктуючи наведено на Наказ № 1435, ми однозначно цього не побачимо, як і про підготовлений стакан води, правда, холодної, аби полум'я обурення від прочитаного й проаналізованого не палало.

Список використаної літератури

1. Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку інформування майбутніх батьків, батьків, інших законних представників, а також особи, яка досягла 14 років, про діагноз, включно зі спадковими та вродженими патологіями або ризиком їх появи, що можуть призвести до інвалідності або смерті дитини» від 10.08.2023 № 1435. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1494-23#Text>

2. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
3. Закон України «Про охорону дитинства» від 26.04.2001. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2402-14#Text>
4. Сімейний кодекс України від 10.01.2002. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2947-14#Text>
5. Конвенція ООН про права дитини від 20.11.1989. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_021#Text
6. Цивільний кодекс України від 16.01.2003. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15#Text>
7. Лист Міністерства юстиції України «Щодо практики застосування норм права у випадку колізії» від 26.12.2008 № 758-0-2-08-19. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v0758323-08#Text>
8. Клятва лікаря України, затверджена Указом Президента України від 15.06.1992 № 349. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/349/92#Text>

THE FULFILLMENT OF THE RIGHT TO INFORMATION RELATING TO THE STATE OF HEALTH THROUGH THE PRISM OF THE LEGAL «NAÏVE ART»

I.Ya. Senyuta

Abstract. The author analyzed the Order of the Ministry of Health of Ukraine «On approval of the Procedure for informing future parents, the parents, other legal representatives, as well as a person, who has reached the age of 14, concerning the diagnosis, including hereditary and congenital pathologies or the risk of their occurrence, which could lead to disability or death» dated 10.08.2023 No.1435, and numerous shortcomings of the given by-law which negatively impact the realisation of the right to information regarding the person's health condition were crystallized. It is emphasized that it is necessary to cancel the given document immediately, because its impact on legal relations in the field of health care is extremely negative in the current version. Precautions that should be taken into account by doctors when using it in everyday practice were also formulated.

Keywords: the right to information concerning one's health condition, information, diagnosis, Order No. 1435, medical information, child rights, human rights.

Для цитування: Сенюта І.Я. Реалізація права на інформацію про стан здоров'я крізь призму правничого «Мистецтва Наїв». Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 93-97. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.93.

Адреса для листування: Сенюта Ірина Ярославівна prlawlab@ukr.net, завідувач кафедри медичного права ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Пекарська, 69, Львів 79010, Україна.

Відомості про автора: Сенюта Ірина Ярославівна доктор юридичних наук, професор, завідувач кафедри медичного права ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, голова Комітету медичного і фармацевтичного права та біоетики Національної асоціації адвокатів, керуючий партнер адвокатського об'єднання «MedLex». Orcid: 0000-0003-1224-1445.

Особистий внесок: Сенюта І.Я. — генератор ідеї, написання статті, аналіз нормативних джерел та літератури, підготовка статті до друку, оформлення джерел літератури.

Фінансування: у рамках наукової теми кафедри медичного права Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Правові інновації у сфері охорони здоров'я».

Декларація: відсутній конфлікт інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.10.2023 р., прийнята на друкування 09.10.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Senyuta I.Ya. The fulfillment of the right to information relating to the state of health through the prism of the legal «Naïve art». The Practitioner, 2023. № 4, p. 93-97. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.93.

Address for mailing: Senyuta Iryna Yaroslavivna, prlawlab@ukr.net; Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, the Head of the Department of Medical Law of the Faculty of Postgraduate Education, Lviv, Pekarska st., 69, 79010, Ukraine.

Information about the author: Senyuta Iryna Yaroslavivna, Doctor of Legal Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Law of the Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Head of the Committee of Medical and Pharmaceutical Law and Bioethics of the National Bar Association, Managing partner of the bar association «Medlex». ORCID ID: 0000-0003-1224-1445.

Personal contribution: Senyuta I.Ya — the generator of the idea, the writing of the article, the analysis of the normative-legal sources, the preparation of the article for print, the design of literature sources.

Financing: Within the specific topic of the Department of Medical Law of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University «Legal innovations in the sphere of healthcare».

Declaration: No conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 08.10.2023, accepted 09.10.2023, published 30.12.2023.

О.М. Яремко,
к.ю.н., доцент кафедри
психології та соціальної роботи
Західноукраїнського національного
університету, адвокат, член Центру
медичного права Вищої школи
адвокатури

ПИТАННЯ: ЯКІ ІСНУЮТЬ ЗОБОВ'ЯЗАННЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У СФЕРІ НАДАННЯ СОЦІАЛЬНИХ ПОСЛУГ ОСОБАМ (СІМ'Я), ЯКІ ПОТЕРПІЛИ ВІД ДОМАШНЬОГО НАСИЛЬСТВА?

Відповідь:

Домашнє насильство – один із чинників, що зумовлюють складні життєві обставини (п.п. «й» п. 15 ст. 1 Закону України «Про соціальні послуги» [1]; п. 4 постанови КМУ «Про організацію надання соціальних послуг» від 01.06.2020 № 587) [4]. Відповідно потерпілі від домашнього насильства належать до осіб/сім'я, які перебувають у складних життєвих обставинах, через що мають право на отримання соціальних послуг.

Соціальні послуги — дії, спрямовані на профілактику складних життєвих обставин, подолання таких обставин або мінімізацію їх негативних наслідків для осіб/сім'я, які в них перебувають [1]. Перелік усіх соціальних послуг, що можуть надаватися особам/сім'я, які перебувають у складних життєвих обставинах (у т. ч. і потерпілим від домашнього насильства), затверджений наказом Міністерства соціальної політики України «Про затвердження Класифікатора соціальних послуг» від 23.06.2020 № 429 [6]. Потерпілі від домашнього насильства можуть отримувати одну або ж декілька соціальних послуг одночасно (наприклад, інформування, консультування, представництво інтересів, надання притулку, соціально-психологічна реабілітація тощо).

Законодавством України на медичних працівників закладів охорони здоров'я (далі — ЗОЗ) покладено низку зобов'язань у сфері надання соціальних послуг особам/сім'ям, що потерпіли від домашнього насильства.

По-перше, відповідно до ст. 6 Закону України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» від 07.12.2017 **ЗОЗ є суб'єктами, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству** [2]. Тому вони **зобов'язані надавати** особі, що потерпіла від

домашнього насильства (або її законному представнику, якщо він не є кривдником), повну і вичерпну інформацію про її права, заходи, соціальні послуги, медичну, соціальну, психологічну допомогу, якими вона може скористатися (п. 5 ч. 2 ст. 12 даного Закону [2], п. 5 постанови КМУ від 22.08.2018 № 658 [3], п. 3 Розд. II, п. 11 Розд. III наказу МОЗ України від 01.02.2019 № 278 [5]).

Обов'язок із надання даної інформації потерпілій особі від домашнього насильства (або її законному представнику, якщо він не є її кривдником) покладено саме на медичних працівників ЗОЗ (а не на інших його працівників). Це чітко випливає зі змісту п. 3 Розд. II і п. 11 Розд. III наказу МОЗ України від 01.02.2019 № 278: «**Медичні працівники** інформують постраждалу особу та/або її законного представника про права, заходи та **соціальні послуги**, якими може скористатися постраждала особа» [5].

По-друге, відповідно до п. 5 постанови КМУ «Про організацію надання соціальних послуг» від 01.06.2020 № 587 ЗОЗ є суб'єктами виявлення осіб, які перебувають у складних життєвих обставинах [4]. Тому, якщо медичні працівники під час виконання професійних обов'язків виявлять особу (сім'ю), яка потерпіла від домашнього насильства, то вони зобов'язані інформувати про це уповноважений орган (структурний підрозділ із питань соціального захисту населення районних у м. Києві та Севастополі держадміністрацій, виконавчі органи сільських, селешних, міських рад) або надавачів соціальних послуг за задекларованим/зареєстрованим місцем проживання (перебування) цих потерпілих. На виконання даного зобов'язання медичні працівники повинні не пізніше ніж наступного робочого дня після виявлення потерпілих від домашнього насильства поінформувати про них уповноважений орган або надавача соціальних послуг, надіславши повідомлення в письмовій або

електронній формі, засобами телекомунікаційно-го, зокрема електронного та телефонного, зв'язку (пп. 5-7 постанови № 587) [4].

По-третє, відповідно до п. 11 наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення та документування результатів медичного обстеження постраждалих осіб від домашнього насильства або осіб, які, ймовірно, постраждали від домашнього насильства, та надання їм медичної допомоги» від 01.02.2019 № 278 ЗОЗ повинні **інформувати про необхідність забезпечення належного догляду і влаштування дітей, а також недієздатних осіб чи осіб, дієздатність яких обмежена, або осіб, які потребують постійного догляду, на період госпіталізації їх законних представників (опікунів, піклувальників), що постраждали від домашнього насильства.**

Так, якщо повнолітня особа, яка постраждала від домашнього насильства, потребує медичної допомоги в умовах стаціонару, то при її госпіталізації **медичні працівники зобов'язані з'ясувати про наявність у неї дітей і чи будуть вони забезпечені належним доглядом та влаштуванням на період її госпіталізації.**

У випадку з'ясування медичними працівниками, що після госпіталізації пацієнта, який постраждав від домашнього насильства, його діти залишаться без належного догляду (батьківського піклування), то вони зобов'язані невідкладно повідомити про з'ясовані обставини відповідальну особу свого ЗОЗ за організацію проведення медичного обстеження постраждалих осіб і документування його результатів (керівника ЗОЗ або визначену ним особу з числа його заступників), яка в подальшому повинна невідкладно інформувати службу в справах дітей.

Аналогічні зобов'язання в медичних працівників та відповідальної особи ЗОЗ (за організацію проведення медичного обстеження постраждалих осіб

та документування його результатів) існують під час госпіталізації й опитування потерпілої особи від домашнього насильства, що є опікуном недієздатної особи (піклувальником особи, цивільна дієздатність якої обмежена; або здійснює догляд за особою, яка потребує постійного догляду). Проте ЗОЗ буде здійснювати інформування про з'ясовані обставини структурний підрозділ із питань соціального захисту населення районних у м. Києві та Севастополі держадміністрацій, виконавчі органи сільських, селищних, міських рад.

Таким чином, у сфері надання соціальних послуг особам (сім'ям), що потерпіли від домашнього насильства, медичні працівники мають такі зобов'язання:

1) надавати повну і вичерпну інформацію про їхні права, заходи, соціальні послуги;

2) інформувати уповноважений орган із питань соціального захисту населення про осіб-потерпілих від домашнього насильства, яких виявили під час виконання ними (медичними працівниками) професійних обов'язків;

3) з'ясовувати в осіб, які постраждали від домашнього насильства і потребують медичної допомоги в стаціонарі, про наявність у них зобов'язань перед іншими особами, що впливають із правового статусу законного представника, опікуна, піклувальника тощо. Задля подальшого інформування їхнім ЗОЗ служби в справах дітей або уповноважений орган із питань соціального захисту населення про необхідність забезпечення належного догляду і влаштування дітей, а також недієздатних осіб чи осіб, дієздатність яких обмежена, або осіб, які потребують постійного догляду, на період госпіталізації їх законних представників (опікунів, піклувальників), що постраждали від домашнього насильства.

Нормативні джерела:

1. Закон України «Про соціальні послуги» від 17.01.2019 № 2671-VIII.
2. Закон України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» від 07.12.2017 № 2229-VIII.
3. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку взаємодії суб'єктів, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству і насильству за ознакою статі» від 22.08.2018 № 658.
4. Постанова Кабінету Міністрів України «Про організацію надання соціальних послуг» від 01.06.2020 № 587.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення та документування результатів медичного обстеження постраждалих осіб від домашнього насильства або осіб, які, ймовірно, постраждали від домашнього насильства, та надання їм медичної допомоги» від 01.02.2019 № 278.
6. Наказ Міністерства соціальної політики України «Про затвердження Класифікатора соціальних послуг» від 23.06.2020 № 429.

О.Р. Макар¹, А.Я. Базилевич¹,
М.М. Островський², Л.П. Гера³,
А.Б. Гайдук¹, І.М. Юрчишак⁴,
Г.В. Чнгрян¹, М.П. Галькевич¹,
О.Є. Лабінська¹, Н.О. Іванченко⁵,
О.І. Луцко⁶

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

²Центр психічного здоров'я КНП
«5МКП м. Львова»

³КНП ЛОР «Львівський обласний
центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф»

⁴ДУ «Інститут патології крові та
трансфузійної медицини
НАМН України»

⁵ДУ «Львівський обласний центр
контролю та профілактики хвороб
МОЗ України»

⁶Управління екології Львівської
міської ради

УДК 613.4:616.1-084(477.83)

ТУРБОТА ПРО СВОЄ ЗДОРОВ'Я У «ДЕНЬ ЗДОРОВ'Я»

Резюме. Згідно із сучасними уявленнями, до поняття «здоров'я» входить багато складових — фізична, психічна, інтелектуальна, емоційна, духовна, соціальна та моральна, які разом утворюють єдиний комплекс здоров'я людини. Для забезпечення стану здоров'я необхідним є дотримання здорового способу життя та проходження профілактичних оглядів у лікаря для запобігання і вчасного виявлення патологічних відхилень. 30 вересня у Львові відбувся благодійний захід — «День здоров'я для Перемоги». Під час проведення заходу учасники мали змогу спробувати різні види фізичної активності, послухати лекції про здоровий спосіб життя, а також перевірити стан свого здоров'я і визначити свій серцево-судинний ризик.

Ключові слова: здоров'я, фактори серцево-судинного ризику, фізична активність.

Поняття «здоров'я» раніше пов'язували лише з фізичним станом людини. Розвиток суспільства та наукового підґрунтя привели до того, що визначення «здоров'я» набуло нового змісту. У преамбулі Статуту Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначено, що здоров'я — це не лише відсутність хвороб або фізичних дефектів, а стан повного фізичного, психічного та соціального благополуччя. Згідно із сучасними уявленнями, до поняття «здоров'я» входить багато складових — фізична, психічна, інтелектуальна, емоційна, духовна, соціальна та моральна, які разом утворюють єдиний комплекс здоров'я людини. Для забезпечення стану здоров'я необхідним є дотримання здорового способу життя та проходження профілактичних оглядів у лікаря для запобігання і вчасного виявлення патологічних відхилень.

Спосіб життя кожної людини визначає її ставлення до навколишнього світу, до себе, до свого здоров'я. Здоровий спосіб життя — це форми і способи повсякденної життєдіяльності людини, що зміцнюють її здоров'я. До комплексу заходів із дотримання здорового способу життя входить: рухова

активність, раціональне харчування, дотримання розпорядку дня, позитивний настрій, дотримання особистої гігієни, відмова від шкідливих звичок, безпечна поведінка. Важливим глобальним чинником, який впливає на здоров'я людини, є, безперечно, стан екології навколишнього середовища. Тому питання збереження довкілля, піклування про екологічну безпеку є невід'ємною складовою збереження здоров'я нації загалом.

Серцево-судинні захворювання надалі є провідною причиною смертності серед дорослого населення в Україні та світі. Тому питання профілактики, діагностики, лікування є надзвичайно актуальними і потребують великої просвітницької роботи. Відомо, що є немодифіковані та модифіковані фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Як відомо, до немодифікованих факторів ризику відносять стать, вік, обтяжену спадковість, а до модифікованих — куріння, низьку фізичну активність, артеріальну гіпертензію, гіперліпідемію, гіперглікемію, надмірну вагу, стрес.

30 вересня у Замарстинівському парку у Львові відбувся благодійний захід — «День здоров'я для Перемоги», присвячений Дню захисників та захисниць України, Міжнародному дню лікаря (перший понеділок жовтня) і Всесвітньому Дню серця.

© О.Р. Макар, А.Я. Базилевич, М.М. Островський, Л.П. Гера,
А.Б. Гайдук, І.М. Юрчишак, Г.В. Чнгрян, М.П. Галькевич,
О.Є. Лабінська, Н.О. Іванченко, О.І. Луцко

Організатори: Українське лікарське товариство у Львові, Світова федерація українських лікарських товариств — СФУЛТ.

Кожен охочий міг ознайомитися із мережею теренкурів, які прокладені та ознаковані в Замарстинівському парку наприкінці 2022 року. Ці оздоровчі стежки є чудовою методикою для відновного процесу при серцево-судинних захворюваннях, постковідній реабілітації, надлишковій вазі. А особливо важливі теренкури тепер — у час психологічних навантажень, зміцнюючи стан ментального здоров'я, та при посттравматичних стресових розладах. Скандинавську ходьбу вважають ще одним добрим методом відновлення, коли задіюється максимальна кількість м'язів організму (до 90%) — чи не більше з усіх тренувальних видів спорту.

Під час заходу було передбачено чимало мінілекцій, зокрема про оздоровчу силу бігу та ходьби як важливої методики при реабілітації організму; користь теренкуру й скандинавської ходьби; стоматологічне здоров'я; здорове харчування; здорову вагу; ментальне здоров'я та здоровий сон.

Оскільки захід був присвячений здоров'ю, відвідувачі мали можливість у сімейного лікаря перевірити рівень артеріального тиску, визначити фактори серцево-судинного ризику та в разі потреби отримати консультацію кардіолога і зробити електрокардіограму. Крім того, була можливість визначити рівень глюкози крові та проконсультуватися в ендокринолога. Завдяки пересувному рентген-апарату Центру легеневого здоров'я всі охочі могли пройти цифрову рентгенографію легень.

Лікарі також долучилися до перевірки свого здоров'я, пройшлися теренкуром та скандинавською ходьбою. Тим самим запрошували вести активний і здоровий спосіб життя, запобігати хворобам або їх загостренням. Показали власним прикладом, що бути здоровим потрібно кожному!

Окрім цього, учасники заходу мали можливість ознайомитися з основами надання домедичної допомоги, а саме базовими реанімаційними заходами та методами зупинки критичних кровотеч, ці тренінги проводила команда інструкторів центру екстреної медичної допомоги під керівництвом Людмили Гери.

Мета дослідження: проаналізувати рівень зацікавленості учасників у питаннях діагностики свого стану здоров'я, здорового способу життя, навчання домедичної допомоги та участі в заходах, пов'язаних із фізичною активністю.

Матеріали та методи

Перед початком заходу була оголошена попередня реєстрація, при цьому зголошення подавалися в електронному вигляді. Загалом було подано 99 зголошень. Опитування стосувалося віку учасників, зацікавленості їх у перевірці стану свого здоров'я, видах фізичної активності, лекціях із різних аспектів здоров'я, тренінгах із домедичної допомоги.

Результати та обговорення

Вік респондентів був у діапазоні від 10 до 67 років, більше було осіб віком 16-20 років, а також 30-55 років (рис. 1).

Абсолютна більшість респондентів (90%) виявила бажання перевірити стан свого здоров'я, а саме 73,7% планували виміряти рівень артеріального тиску; 39,4% — визначити фактори серцево-судинного ризику. Третина респондентів бажала отримати консультацію кардіолога із записом електрокардіограми, приблизно така сама кількість осіб — консультацію ендокринолога. Близько половини респондентів зацікавила можливість діагностики стану ментального здоров'я, а 7% — зробити цифрову рентгенографію легень (рис. 2).

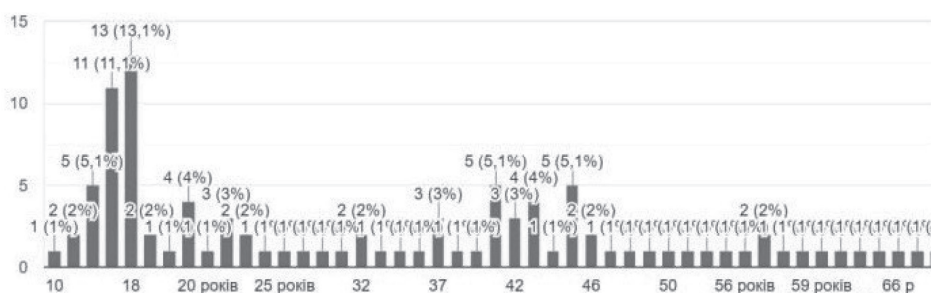


Рис. 1. Вік респондентів

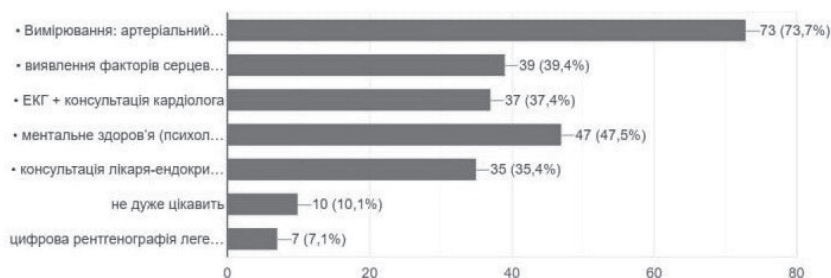


Рис. 2. Зацікавленість респондентів у діагностиці стану здоров'я

Усі респонденти виявили бажання спробувати такі види оздоровчої фізичної активності, як теренкур і скандинавська ходьба. У процентному співвідношенні більше зацікавив учасників теренкур (рис. 3).

Найбільшу зацікавленість становили лекції зі здорового харчування, ментального здоров'я та здорового сну (рис. 4).

Близько 80% респондентів зацікавились можливістю пройти навчання з домедичної допомоги. При цьому більше учасників пройшло курс базових реанімаційних заходів, менша частина — тренінг із зупинки критичних кровотеч (рис. 5).

Упродовж заходу проведено 80 вимірювань рівня артеріального тиску та сатурації, зроблено 30 електрокардіографій, 48 швидкісних тестів на визначення рівня глюкози крові, 37 рентгенографій

органів грудної клітки, 34 консультацій сімейного лікаря, 30 — кардіолога і 25 — ендокринолога. За результатами проведених обстежень та консультацій у 3 відвідувачів виявлено гіперглікемію, у 5 — артеріальну гіпертензію та в 3 — патологічні зміни на електрокардіограмі.

Висновки

1. Турбота про власне здоров'я є важливим елементом медичної опіки.
2. Респонденти були зацікавлені в діагностиці стану здоров'я, виявленні факторів серцево-судинного ризику та отриманні інформації про можливість їх корекції.
3. Пропагування здорового способу життя є важливою місією медичної спільноти та громадських організацій на сьогодні.

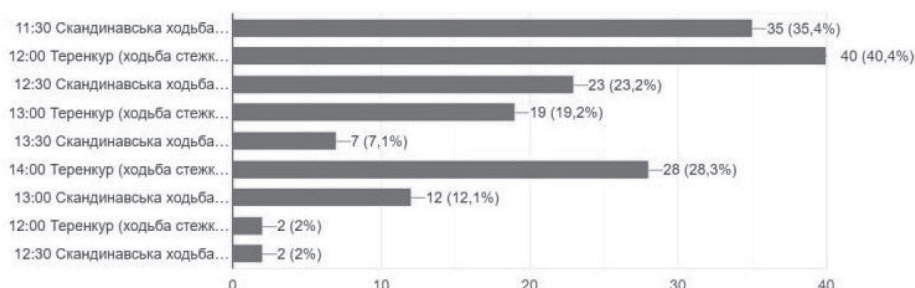


Рис. 3. Зацікавленість респондентів у видах фізичної активності

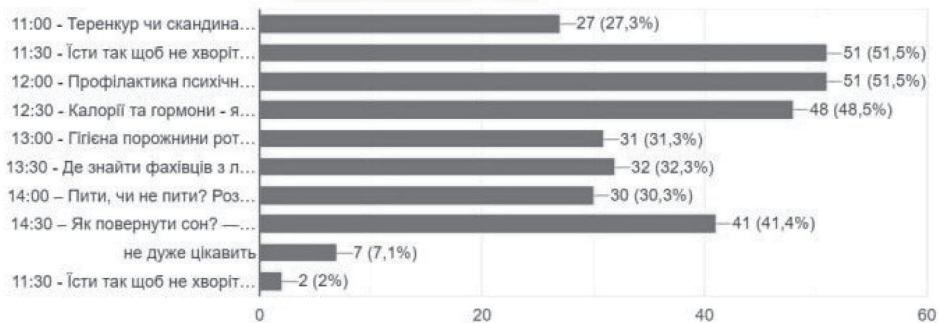


Рис. 4. Зацікавленість респондентів у лекціях

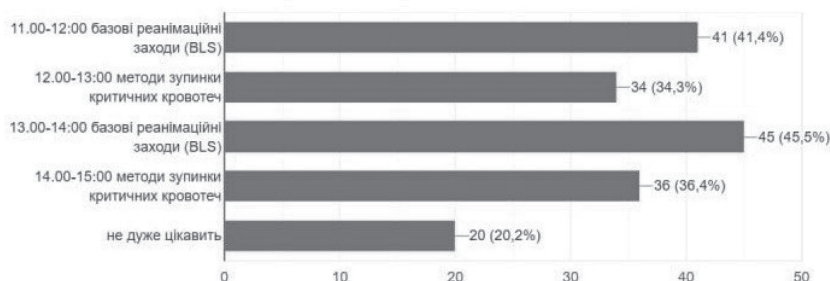


Рис. 5. Зацікавленість респондентів у тренінгах із домедичної допомоги

Список використаної літератури

1. Стрильчук ЛМ. Кардіометаболічне здоров'я: всеохоплювальна парадигма довголіття. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2023;15(551).

CARE ABOUT YOUR HEALTH ON «HEALTH DAY»

O. Makar, A. Bazylevych, M. Ostrovskiy, L. Hera, A. Hayduk, I. Yurchyshak, G. Tshngryan, M. Halkevych, O. Labinska, N. Ivanchenko, O. Lutsko

Abstract. The article describes the management of diabetes mellitus and heart failure in chronic kidney disease and hepatic impairment. According to modern concepts, the concept of «health» includes many components — physical, mental, intellectual, emotional, spiritual, social and moral, which together form a single complex of human health. To ensure health, it is necessary to maintain a healthy lifestyle and undergo preventive examinations by a doctor for the prevention and timely detection of pathological abnormalities. On September 30, a charitable event — «Day of Health for Victory» took place in Lviv. During the event, participants had the opportunity to try different types of physical activity, listen to lectures about a healthy lifestyle, as well as check their health status and determine their cardiovascular risk.

Keywords: health, cardiovascular risk factors, physical activity.

Для цитування: Макар ОР, Бази́левич АЯ, Островський ММ, Гера ЛП, Гайдук АБ, Юрчи́шак І, Чнґрян ГВ, Галькевич МП, Лабінська ОЕ, Іванченко НО, Луцко ОІ. Турбота про своє здоров'я у «День здоров'я» Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 100-103. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.100.

Адреса для листування: Макар Оксана Романівна, kseni_kseni@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.

Інформація про авторів: Макар Оксана Романівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-1863-1412>. Бази́левич Андрій Ярославович, д-р мед. наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, президент Світової федерації українських лікарських товариств, <https://orcid.org/0000-0001-5053-2548>. Островський Мирон Миколайович, лікар-психотерапевт вищої кваліфікаційної категорії, завідувач Центру психічного здоров'я КНП «5-та міська клінічна поліклініка міста Львова», голова Українського лікарського товариства у Львові. Гера Людмила Петрівна, завідувачка навчально-тренувального відділу КНП ЛОР «Львівський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф». Гайдук Адріана Борисівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-6553-4113>. Юрчи́шак Ірина Михайлівна, лікарка-гематолог, завідувачка консультативної поліклініки ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Чнґрян Гаяне Вачиківна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>. Галькевич Марта Петрівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0003-0010-8751>. Лабінська Ольга Євгенівна, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-2923-1182>. Іванченко Наталія Олександрівна, генеральна директорка ДУ «Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», головна державна санітарна лікарка Львівської області, асистентка кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-0112-6962>. Луцко Оксана Ігорівна, заступниця начальника Управління екології Львівської міської ради.

Особистий внесок: Макар О.Р. — написання статті; Бази́левич А.Я. — автор ідеї; Островський М.М. — дизайн статті; Гера Л.П. — проведення анкетування; Юрчи́шак І.М. — аналіз результатів даних анкетування; Гайдук А.Б. — розробка анкети опитувальника; Галькевич М.П. — остаточний аналіз даних літератури; Лабінська О.Е. — підготовка статті до друку; Іванченко Н.О. — статистична обробка результатів анкетування; Чнґрян Г.В. — підбір літературних даних; Луцко О.І. — обробка літературних даних.

Фінансування: Немає джерел фінансування.

Декларація з етики: Немає конфлікту інтересів.

Проходження статті: Надійшла до редакції 30.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Makar O, Bazylevych A, Ostrovskiy M, Hera L, Hayduk A, Yurchyshak I, Tshngryan G, Halkevych M, Labinska O, Ivanchenko N, Lutsko O. Care about your health on «Health day». The Practitioner, 2023. No 4, p.100-103. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.100.

Correspondence address: Makar Oksana, kseni_kseni@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Makar Oksana, PhD, associate professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-1863-1412>. Bazylevych Andriy, Professor, PhD, MD, professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, President of the World Federation of Ukrainian Medical associations, <https://orcid.org/0000-0001-5053-2548>. Ostrovskiy Myron, doctor-psychotherapist of the highest qualification category, head of the Mental Health Center of the KNP «5th city clinical polyclinic of the city of Lviv», head of the Ukrainian Medical Association in Lviv. Hera Liudmyla, head of the educational and training department of the Lviv Regional Center for Emergency Medicine and Disaster Medicine. Hayduk Adriana, MD, PhD, associate professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-6553-4113>. Yurchyshak Iryna, head of the consulting polyclinic, hematologist in state institution «Institute of blood pathology and transfusion medicine of Medical Sciences of Ukraine». Tshngryan Gayane, PhD, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7807-3723>. Halkevych Marta, PhD, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-0010-8751>. Labinska Olha, assistant professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2923-1182>. Ivanchenko Nataliya, general director of the «Lviv Regional Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine», chief state sanitary doctor of the Lviv Region, assistant of the Department of Infectious Diseases Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-0112-6962>. Lutsko Oksana, Deputy head of the Ecology Department Lviv City Council.

Personal contribution: Makar O — writing an article; Bazylevych A — the author of the idea; Ostrovskiy M — article design; Hera L — conducting a survey; Hayduk A — development of a questionnaire; Yurchyshak I — analysis of survey results; Halkevych MP — final analysis of literature data; Labinska OY — preparation of the article for publication; Tshngryan G — selection of literary data; Ivanchenko N — statistical processing of survey results; Lutsko O — processing of literary data; Funding — no sources of funding.

Funding: There are no.

Declaration of ethics: No conflict of interest.

Article: Received 30.10.2023, accepted 03.11.2023, published 30.12.2023.



СЕРДЕЧНО ВІТАЄМО ЮВІЛЯРА!!!

8 серпня 2023 року відзначив своє 75-річчя завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету доктор медичних наук, професор Катеренчук Іван Петрович

Катеренчук І.П. народився 8 серпня 1948 року в селі Долиняни Хотинського району Чернівецької області в селянській сім'ї.

У 1964 році Катеренчук І.П. успішно складає вступні іспити і зараховується учнем Новоселицького медичного училища, фельдшерське відділення якого закінчив у 1968 році. Отримавши диплом із відзнакою і пропрацювавши півроку помічником епідеміолога Хотинської районної санепідемстанції, Катеренчук І.П., склавши на відмінно вступний іспит із хімії, зараховується студентом Чернівецького державного медичного інституту. Вже в перші роки навчання виявив неабиякі здібності до лікувальної та наукової роботи. Під час навчання працював медбратом у гастроентерологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні. Закінчивши з відзнакою медичний факультет у 1974 році, Катеренчук І.П. вступає в очну аспірантуру на кафедру нормальної фізіології, після закінчення якої з 1977 по 1980 рік працює асистентом цієї кафедри.

Значний вплив на формування Івана Петровича як педагога і науковця справив завідувач кафедри нормальної фізіології професор Яков Давидович Кіршенблат, який був відомим ученим, фізіологом і ендокринологом, відповідальною, порядною та чуйною людиною. Під керівництвом професора Кіршенבלата Я.Д. Іван Петрович у 1978 році успішно захистив кандидатську дисертацію на тему «Вплив мигдалевидних ядер на яєчники та їх чутливість до гонадотропних гормонів».

Свою подальшу трудову діяльність І.П. Катеренчук пов'язав із Полтавським державним медичним стоматологічним інститутом (зараз Полтавський державний медичний університет), працюючи в ньому з 1980 року й понині, спочатку на посаді асистента, потім доцента, а з 1991 року

на посаді завідувача кафедри госпітальної терапії (зараз кафедра внутрішньої медицини № 2).

У 1996 році Катеренчук І.П. захищає докторську дисертацію на тему «Ефективність поєднаної фармако- і фітотерапії в лікуванні і профілактиці виразкової хвороби дванадцятипалої кишки», науковими консультантами якої були проф. В.Г. Передерій та професор А.С. Свінціцький. Вчене звання – професор кафедри госпітальної терапії присвоєно в 1997 році.

У 1993 році Катеренчук І.П. обирається деканом медичного факультету, на посаді якого працював до 2001 року.

Катеренчук І.П. має вищу кваліфікаційну категорію з терапії та кардіології.

Як на посаді завідувача кафедри, так і декана медичного факультету Катеренчук І.П. постійно приділяє значну увагу вдосконаленню навчального процесу на завершальному етапі додипломної підготовки, впровадженню нових інноваційних технологій, комп'ютерних технологій навчання і контролю знань.

Основним науковим напрямком роботи колективу кафедри є вивчення особливостей коморбідного перебігу захворювань серця і нирок. Кафедра бере участь у вивченні патогенезу, факторів ризику ускладнень та вдосконалення методів лікування ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, хронічної хвороби нирок.

Катеренчук І.П. тривалий час був членом спеціалізованої вченої ради із захисту докторських дисертацій Д 35.600.05 при Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького, зараз є членом спеціалізованої вченої ради при Полтавському державному медичному університеті. Він є членом атестаційної комісії при Департаменті охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації,

членом Правління асоціації аритмологів України, головою Полтавського відділення асоціації кардіологів України, асоціації аритмологів України, членом Європейської асоціації кардіологів.

У 2022 році з ініціативи Катеренчука І.П. створений і успішно функціонує Полтавський обласний кардіологічний навчальний науково-практичний центр із профілактики та реабілітації «Разом до здорового серця».

Виконував обов'язки головного редактора, а зараз є заступником головного редактора журналу «Практикуючий лікар», членом редколегії наукових видань «Аритмологія», «Вісник проблем біології і медицини», «Львівський клінічний вісник», «Терапевтика».

Автор і співавтор 470 наукових праць. Під керівництвом Катеренчука І.П. захищено 10 кандидатських дисертацій і 6 магістерських робіт. Учасник і доповідач численних з'їздів, конгресів, симпозіумів, семінарів і шкіл в Україні, Узбекистані, Угорщині, Німеччині, Англії. Делегат Європейських конгресів кардіологів в Австрії (Відень, 2007), Німеччині (Мюнхен, 2008, 2012), Іспанії (Барселона, 2009), Швеції (Стокгольм, 2010), Франції (Париж, 2011), Голландії (Амстердам, 2013).

Нагороджений нагрудними знаками «Отличник здравоохранения» і «Відмінник освіти України».

У 2018 році за особливі заслуги перед українським народом Катеренчук І.П. нагороджений Почесною грамотою Верховної Ради України.

У 2018 році Катеренчука І.П. за особисті здобутки в розвитку медичної науки та профілактиці, діагностиці й лікуванні серцево-судинних захворювань населення нагороджено медаллю імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України «За заслуги в охороні здоров'я».

У 2020 році Катеренчука І.П. нагороджено ювілейною медаллю з нагоди 10-річчя Асоціації аритмологів України.

Катеренчуку І.П. притаманні величезна працездатність, відповідальність, принциповість, можливість до підлеглих, але передусім до себе, доброта, скромність, доброзичливість та уважне ставлення до людей.

Редколегія журналу «Практикуючий лікар» щиро вітає Івана Петровича Катеренчука зі славним ювілеєм та бажає йому міцного здоров'я, довголіття, радості, щастя, благополуччя, нових наукових досягнень у педагогічній, науковій і лікувальній роботі.



https://medknyha.com.ua

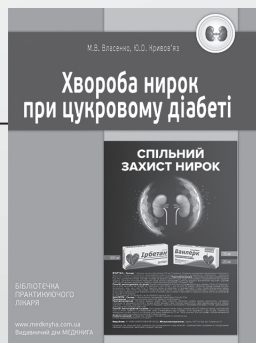
GO

М.В. Власенко, Ю.О. Кривов'яз

ХВОРОБА НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Навчально-практичне видання

У виданні надано огляд проблем, які виникають у пацієнтів із цукровим діабетом із приводу уражень нирок. Воно допоможе кожному лікарю, який лікує хворих на цукровий діабет, своєчасно зрозуміти зміни видільної системи, обрати оптимальне рішення ведення таких пацієнтів. Ця робота ознайомить із сучасними підходами в розумінні підтримки гомеостазу глюкози на організм і впливу гіперглікемії на патологічні зміни в нирках. Публікація стане консультантом у питаннях, які цікавлять ендокринологів, терапевтів, сімейних лікарів, і допоможе в діагностиці, лікуванні, підтримці хворих із діабетичною нефропатією. Книга буде корисною всім лікарям, перед якими стоїть завдання профілактики розвитку хвороби нирок при цукровому діабеті, і розрахована як на лікарів загальної практики, так і вузьких спеціалістів – нефрологів та ендокринологів, а також студентів медичних університетів і лікарів-інтернів зі спеціальності «Внутрішня медицина», «Сімейна медицина».

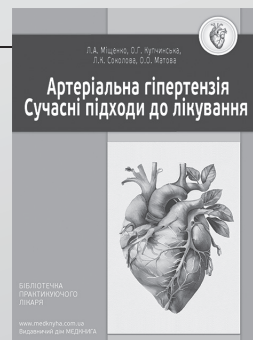


Л.А. Міщенко, О.Г. Купчинська,
Л.К. Соколова, О.О. Матова

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ Сучасні підходи до лікування

Науково-практичне видання

У монографії узагальнено та систематизовано сучасний вітчизняний і світовий досвід із надання допомоги хворим із артеріальною гіпертензією. Наведено класифікації та стандарти діагностики й лікування артеріальної гіпертензії. Особливий акцент зроблено на медикаментозній та немедикаментозній терапії артеріальної гіпертензії, а також на особливостях лікувальних підходів до коморбідних станів, пов'язаних із цим захворюванням. Видання буде корисним для кардіологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, а також для слухачів вищих медичних навчальних закладів післядипломної освіти і студентів медичних ВНЗів.



Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Родіонова І.О., Дземан Н.А.	NEW
Практична психосоматика: тривога. Навчальний посібник. За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової	
Хвороба нирок при цукровому діабеті. М.В. Власенко, Ю.О. Кривов'яз	NEW
Артеріальна гіпертензія. Сучасні підходи до лікування. Л.А. Міщенко, О.Г. Купчинська, Л.К. Соколова, О.О. Матова	NEW
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стоматологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу

Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
 - «Практикуючий лікар»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
 - «ТЕРАПЕВТИКА» імені професора М.М. Бережницького
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.





Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
НУОЗ імені П.Л. Шупика, кафедра ендокринології

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2024:

- | | |
|----------------------------|---------------------|
| – 20-24 лютого | м. Київ |
| – 16-20 квітня | м. Ужгород |
| – 11-15 червня | локація уточнюється |
| – 03-07 вересня | м. Львів |
| – 29 жовтня - 02 листопада | м. Одеса |

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endschool@ukr.net

*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів



Вітаксон®

Vitaxon

НОВЕ ЖИТТЯ НЕРВОВИХ КЛІТИН

- ✓ потужна нейротропна дія^{1, 2}
- ✓ ефективне усунення болю^{3, 4, 5}
- ✓ запобігає розвитку ускладнень цукрового діабету^{6, 7}



Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування.

Склад лікарського засобу: діючі речовини: бенфотіамін, піридоксину гідрохлорид; 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг в перерахуванні на 100% суху речовину, піридоксину гідрохлориду 100 мг в перерахуванні на 100% суху речовину; діючі речовини: тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін; 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду в перерахуванні на 100% безводну речовину 50 мг, піридоксину гідрохлориду в перерахуванні на 100% суху речовину 50 мг, ціанокобаламіну в перерахуванні на 100% суху речовину 0,5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вітамін B1 в комбінації з вітаміном B6. Код АТС A11D B. Вітамін B1 у комбінації з вітаміном B6 і/або B12. Код АТС A11D B. **Показання для застосування.** Симптоматична терапія захворювань нервової системи різного походження, в тому числі полінейропатії (діабетична, алкогольна), системні неврологічні захворювання, зумовлені доведеним дефіцитом вітамінів B1, B6. Невро-

логічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), міалгії, корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, оперізувальний лишай, параліч лицьового нерва. **Побічні реакції.** При дуже швидкому введенні можливі системні реакції (запаморочення, нудота, аритмія, брадикардія, підвищена пітливість, судороги), які швидко минають. **Алергічні реакції:** шкірні висипання і/або свербіж, порушення дихання, набряк Квінке, анафілактичний шок (для ін'єкційної форми). У поодиноких випадках — підвищена пітливість, вугрові висипання, кропив'янка. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 або 6 блистерів, вкладених у пачку. По 2 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул, вкладених у пачку. **Категорія відпуску.** Без рецепта. За рецептом (ін'єкційна форма). **Назва і місцезнаходження виробника.** АТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. **Ресстраційне посвідчення** № UA/10507/02/01 від 20.08.2015, № UA/10507/01/01 від 25.07.2017.

Література: 1. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли. Под редакцией Н.Н. Ясно. Москва, издательство РАМН, 2008. 32 с. 2. Mooney S., Leudorf J.E. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. Molecules. 2009. T.14. p. 329-51. 3. Dordain G., Aumaillet O., Eschaller A., Decamps A. Vitamin B12, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature. Acta Neurol Belg. 1984 Jan-Feb;84(1):5-11. 4. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. Schmerz. 1998 Apr 20;12(2):136-41. 5. Применение витаминной группы В при болях в спине: новые анальгетики? А.Б. Данилов, д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФГПО 1 МГМУ. 6. Haupt E., Ledermann H., Koppke W.: Benfotiamin in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP-Study). Int. J. Clin. Pharmacol. and Therap., Vol. 43, 2 (2005) 71-77. 7. Haupt E.: 4th International Symposium on Diabetic Neuropathy, Noordwijkerhout (1997).



АТ «Фармак», вул. Кирилівська, 63,
м. Київ, 04080, Україна;
тел.: +38 (044) 496 87 87
e-mail: info@farmak.ua | www.farmak.ua

УКР/ПРОМО/ВІТ/РМ/02/2019/012