

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

Сінторікс

левотироксин натрію

і життя заграє
новими фарбами

25 • 50 • 75 • 100 • 125 • 150



- ▶ доведена біоеквівалентність до референтного левотироксину¹
- ▶ широкий спектр дозувань для зручної та безпечної титрації²
- ▶ відсутність лактози²

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції до медичного застосування лікарського засобу Сінторікс. 1. Comparative, randomized, two-period, two-treatment, single dose, open-label, crossover bioequivalence study of Levotyroxine sodium 150 µg tablets (JSC «Farmak», Ukraine) versus Euthyrox® 150 µg tablet (MANN: Merck Serono GmbH Alsfelder Straße 17 64289 Darmstadt) in healthy subjects under fasting conditions. 2. Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу СІНТОРІКС (SINTORIX). Склад: діюча речовина: левотироксин натрію. 1 таблетка містить левотироксин натрію в перерахуванні на 100% речовину 25 мкг або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг; допоміжні речовини: маніт (Е-42 І), крохмаль кукурудзяний, желатин, натрію кроскармеллоза, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакогепативна група. Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. Код АТХ: H3A.A01. Клінічні характеристики. Показання. Сінторікс 25–200 мкг • Як замінка терапії при гіпотиреозі. • Супровідна терапія раку щитоподібної залози. Сінторікс 25–100 мкг • Як допоміжний препарат під час проведення антипиретичної терапії при гіпертиреозі. Сінторікс 100/150/200 мкг • Як діє засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії. Протипоказання. • Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компоненту лікарського засобу. • Недостатність надироксидного зв'язу, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікуються. • Гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкреатит. • Комбінована терапія левотироксином і антипиретичними засобами у період вагітності не призначається (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Спосіб застосування та дози. Дозування. Для лікування кожного окремого пацієнта залежно від його індивідуальної потреби Сінторікс випускається у таблетках, які містять від 25 мкг до 150 мкг левотироксину натрію. Тому пацієнтам, як правило, призначають тільки по 1 таблетці на добу. Інформація щодо дозування має лише рекомендаційний характер. Дозу дозу визначають індивідуально, залежно від лабораторних показників та клінічної картини захворювання. Дозу дозу лікарського засобу приймати вранці натще, за 30 хвилин до їди, запиваючи невеликою кількістю води (після сніданку). Побічні реакції. Клінічні симптоми гіпертиреозу можуть виникати при передозуванні, у разі перевищення індивідуальної переносимої дози левотироксину, якщо дозу швидко збільшувати на початку лікування. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 10 таблеток у блистері. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. АТ «Фармак». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирпильська, 74. Дата останнього перегляду. 11.09.2023. Реалізація лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначеному для медичного персоналу та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Сінторікс 25 мкг РЛ № UA/20184/01/01, Сінторікс 50 мкг РЛ № UA/20184/01/02, Сінторікс 75 мкг РЛ № UA/20184/01/03, Сінторікс 100 мкг РЛ № UA/20184/01/04, Сінторікс 125 мкг РЛ № UA/20184/01/05, Сінторікс 150 мкг РЛ № UA/20184/01/06 від 13.09.2023 р. (факс) МЗБ України від 11.09.2023 р. № 16055. УР/ПРОМ/03/2024/СН/С/Б/41/00. Виробник АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирпильська, 63. Тел.: +38 044 496-87-87, e-mail: info@farmak.ua, www.farmak.ua

ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Концепція скринінгу
в охороні здоров'я

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливості скринінгу
тривожно-депресивних розладів
після перенесеного ГКС

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Клінічний синдром
Такоубо в старечому віці

ISSN 2413-5461



9 772413 546000 01

№1, 2024

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 13, № 1 (45), 2024

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 29.03.2024 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 № 02-24 від 20.02.2024 р.

Адреса редакції:

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

Видавець:

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

Адреса для листування:
а/с-18, м. Київ-108, 04108
zdovado@ukr.net
Тел.: (044) 587-81-07

Керівник проекту

О.П. Влас
(066) 785-11-56

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

Google
Scholar

© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2024

ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ПРОБЛЕМ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

<i>Білава І.В., Климкович О.Ю., Федевич Ю.І., Небещанська М.І., Склярова О.Є.</i> Концепція скринінгу в охороні здоров'я	5
<i>Федечко М.Й., Галькевич М.П., Чмир Н.В.</i> Основні положення рекомендацій ESC із проблем кардіоонкології (2022). Частина 3. Лікування серцево-судинних ускладнень протипухлинної терапії і довготривале спостереження.....	11
<i>Скибчик В.А., Вірна М.М., Войтович М.О., Яковенко М.В.</i> Безсимптомна гіперурикемія як фактор ризику серцево-судинних захворювань та її корекція (огляд).....	20
<i>Лабінська О.Є., Соломенчук Т.М., Макар О.Р., Галькевич М.П.</i> Дефібриляція і кардіоверсія — актуальні питання, методика проведення	27
<i>Рустамян С.Т., Катеренчук І.П.</i> Синдром Такоцубо чи гострий коронарний синдром?	34
<i>Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паєнок А.В., Семчишин М.Г., Задорожний А.М., Паєнок О.С.</i> Диференційна діагностика болю в спині.....	38
<i>Шурпак С.О.</i> Негормональна терапія менопаузальних розладів (огляд літератури)	44
<i>Шурпак С.О.</i> Дисменорея — діагностика та лікування в практиці сімейного лікаря.....	52

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Соломенчук Т.М., Луцька В.Л., Бігун І.М.</i> Особливості скринінгу тривожно-депресивних розладів у пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому на етапі кардіореабілітації залежно від фактора куріння	57
<i>Федчишин Н.Р., Заремба В.С.</i> До питання стану системи коагуляції у хворих на COVID-19, оперованих із невідкладною абдомінальною хірургічною патологією різних вікових груп	62
<i>Четайкіна А.В., Скляров П.О., Федевич Ю.І., Чайківський Р.А., Склярова О.Є.</i> Порівняльна ефективність інгібіторів протонної помпи в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку.....	66
<i>Комариця О.Й.</i> Діагностичне значення відношення аспартатамінотрансферази до тромбоцитів у пацієнтів зі стеатозом печінки.	70
<i>Маркін Л.Б., Фартушок Т.В., Флуд В.В.</i> Аналіз впливу типу контрацепції, який використовують жінки, на рівень їх якості статевого життя та комфорт використання	75
<i>Бунь Ю.М., Бунь Ю.О.</i> Профілактика запальних явищ пародонта в повсякденній практиці лікаря-стоматолога	83

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

<i>Скибчик В.А., Гордій В.Т., Вілюра В.В., Фурман Б.А.</i> Клінічний синдром Такоцубо в старечому віці	87
<i>Соломенчук Т.М., Кисіль О.Ю., Шаваров Ю.І., Голуб О.М., Махнюк А.А., Гель К.С.</i> Вторинна артеріальна гіпертензія на ґрунті феохромоцитомы, ускладнена розшаровуючою аневризмою аорти. Огляд клінічного випадку	92

ЮРИДИЧНИЙ РАДНИК

Питання: Чи правомірно здійснити стерилізацію недієздатної особи за згодою її опікуна?	97
--	----

TABLE OF CONTENTS

REVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS OF PROBLEMS OF INTERNAL MEDICINE

<i>Bilavka I.V., Klymkovych O.Y., Fedevych Y.I., Nebeshchanska M.I., Skyarova O.Y.</i> The concept of screening in health care	5
<i>Fedechko M.Y., Halkevych M.P., Chmyr N.V.</i> Main provisions of the ESC recommendation with the problem of cardioncology (2022). Part 3. Treatment of cardiovascular complications of anticancer therapy and long-term follow-up	11
<i>Skybchyyk V.A., Virna M.M., Voitovych M.O., Yakovenko M.V.</i> Asymptomatic hyperuricemia as a risk factor of cardiovascular diseases and its correction	20
<i>Labinska O, Solomenchuk T, Makar O, Halkevych M.</i> Defibrillation and cardioversion — current issues, method of implementation.....	27
<i>Rustamyan S.T., Katerenchuk I.P.</i> Takotsubo syndrome or acute coronary syndrome?	34
<i>Shevaga V.M., Zadorozhna B.V., Payenok A.V., Semchyshyn M.G., Zadorozhnyi A.M., Payenok O.S.</i> Differential diagnosis of back pain	38
<i>Shurpyak S.O.</i> Non-hormonal therapy of menopausal disorders.....	44
<i>Shurpyak S.O.</i> Dysmenorrhea — diagnosis and treatment in the practice of a family doctor	52

ORIGINAL RESEARCH

<i>Solomenchuk T.M., Lutska V.L., Bihun I.M.</i> Features of the screening for anxiety and depressive disorders in patients after acute coronary syndrome at the stage of rehabilitation depending on the smoking factor	57
<i>Fedchyshyn N.R., Zaremba V.S.</i> To the issue regarding the state of the coagulation system in patients with COVID-19 operated with emergency abdominal surgical pathology of different age groups	62
<i>Chetaikina A.V., Sklyarov P.O., Fedevych Y.I., Chaikivskyi R.A., Sklyarova O.Y.</i> Comparative effectiveness of proton pump inhibitors in complex treatment of patients with peptic ulcer	66
<i>Komarytsia O.Y.</i> Diagnostic value of the ratio of AST to platelets in patients with hepatic steatosis	70
<i>Markin L.B., Fartushok T.V., Flud V.V.</i> Analysis of the influence of the type of contraception used by women on their level of quality of sex life and comfort of use.....	75
<i>Bun Yu.M., Bun Yu.O.</i> Prevention of periodontal inflammation in the daily practice of a dentist	83

CLINICAL CASES

<i>Skybchyyk V.A., Gordiy V.T., Vilyura V.V., Furman B.A.</i> Clinical Takotsubo syndrome in senile age.....	87
<i>Solomenchuk T.M., Kysil O.Y., Shavarov Yu.I., Holub O.M., Makhniuk A.A., Gel K.S.</i> Secondary arterial hypertension due to pheochromocytoma, complicated by dissecting aortic aneurysm. Review of a clinical case	92

LEGAL ADVISOR

Is it legal to sterilize an incapacitated person with the consent of his guardian?	97
--	----

І.В. Білавка¹, О.Ю. Климкович¹,
Ю.І. Федевич², М.І. Небецанська³,
О.Є. Склярова¹

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

²Комунальне некомерційне
підприємство Львівської обласної
ради «Львівський обласний клінічний
діагностичний центр»

³Комунальне некомерційне
підприємство Самбірської міської
ради «Самбірська центральна
лікарня»

УДК: 613/.614.2:616-084(048.8)

КОНЦЕПЦІЯ СКРИНІНГУ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Резюме. У статті наведено огляд вітчизняних та американських рекомендацій щодо проведення скринінгу в клінічно безсимптомних осіб різних вікових категорій із метою виявлення патологій, для яких відомі ефективні методи лікування. Концепція скринінгу в охороні здоров'я протягом XX ст. швидко поширилася і на сьогодні широко прийнята в більшості країн світу, оскільки розвиток профілактичного напрямку в охороні здоров'я є пріоритетним завданням кожної держави. Науково доведено, що попередження виникнення хвороб є найоптимальнішою стратегією збереження здоров'я населення, а профілактика неінфекційних захворювань у 2,7 рази дешевша, ніж лікування пацієнтів.

Ключові слова: скринінг, профілактичне обстеження.

В Україні під скринінгом розуміють метод активного виявлення осіб із певною патологією або факторами ризику її розвитку, який ґрунтується на застосуванні спеціальних діагностичних досліджень (тестування) під час масового обстеження населення чи його окремих груп, контингентів, проте єдиного та регламентованого порядку проведення скринінгових обстежень для всіх вікових категорій населення України на сьогодні не розроблено [1].

Сучасні принципи проведення скринінгу були сформульовані ще в 1968 році J. Wilson і G. Jungner [2]:

- Досліджуваний стан має бути важливою проблемою здоров'я.
- Необхідно належним чином зрозуміти природну історію захворювання, включаючи період від латентного до проявленого захворювання.
- Хвороба має бути виявлена ще на ранній стадії.
- Діагностичний тест для раннього виявлення хвороби повинен бути доступним для населення.
- Має бути загальноприйняте лікування пацієнтів із розпізнаним захворюванням.
- Повинні бути доступні засоби для діагностики та лікування.
- Витрати на виявлення випадків (включаючи діагностику та лікування) мають бути економічно збалансованими щодо можливих витрат на медичну допомогу загалом.
- Виявлення випадків має бути безперервним процесом, а не проєктом «раз і назавжди».

Для впровадження скринінгу як дієвої профілактичної методики для попередження найбільш

поширених патологій серед усього населення країни необхідно враховувати низку факторів, зокрема його доступність у виконанні, вартість, чутливість та точність. Для забезпечення цілісності процесу скринінгу A.L. Cochrane і W.W. Holland у 1971 році запропонували сім критеріїв оцінки скринінгу, які наведені в табл. 1 [3].

Крім того, при проведенні скринінгу лікарям загальної практики/сімейним лікарям слід пам'ятати про його можливі недоліки [4, 5]:

- обстеження значної частини здорових людей;
- побічні ефекти скринінг-тесту (стрес, вплив іонізуючого випромінювання, хімічних речовин, забір крові для досліджень);
- стрес і стурбованість при псевдопозитивних результатах скринінгу;
- виконання високовартісних додаткових обстежень при псевдопозитивних результатах скринінг-тесту;
- стрес і стурбованість особи від усвідомлення, що вона хвора (без впливу на результат хвороби);
- у разі псевдонегативних результатів у відповідних осіб формується відчуття безпечності, що віддаляє час встановлення діагнозу.

У зв'язку з можливими хибнопозитивними результатами скринінг-тестів та їх негативними психологічними й фізичними наслідками Американська робоча група з профілактичних заходів (U.S. Preventive Task Force — USPSTF) впровадила рейтинг рекомендацій щодо профілактичних заходів серед населення [6]. Рейтинг дозволяє поділити рекомендації щодо профілактичних заходів на 5 класів, що відповідають різним рівням доказовості та користі (табл. 2).

Таблиця 1. Критерії оцінки скринінгу

Фактор	Критерії
Простота	Тест повинен бути легким для використання, простим для інтерпретації і, наскільки це можливо, доступним для проведення парамедичним (фельдшерським) та іншим персоналом
Прийнятність	Через те що участь у скринінгу добровільна, тест повинен бути прийнятним для тих, хто є його об'єктом
Точність	Тест повинен давати точні визначення стану або симптому, що визначається
Вартість	Вартість тесту повинна враховуватись у зв'язку із перевагами раннього виявлення захворювання
Повторюваність	Тест повинен давати результати, що є зіставленими в повторюваних дослідженнях
Чутливість	Тест повинен давати позитивний результат у разі наявності стану, що визначається в обстежуваного індивіда
Специфічність	Тест повинен давати негативний результат у разі відсутності стану, що визначається в обстежуваного індивіда

Таблиця 2. Рейтинг рекомендацій USPSTF щодо профілактичних заходів у населення

A	USPSTF наполегливо рекомендує виконувати ці заходи особам з адекватних клінічних груп. Є вагомі докази важливих позитивних наслідків цих заходів для здоров'я. Користь значно перевищує шкоду.
B	USPSTF рекомендує виконувати ці заходи особам з адекватних клінічних груп. Є достатньо справедливих докази важливих позитивних наслідків цих заходів для здоров'я. Користь перевищує шкоду.
C	USPSTF не дає рекомендацій на користь шкоди чи проти звичайного виконання цих заходів. Є докази, що ці заходи мають важливі позитивні наслідки для здоров'я, але баланс шкода-користь низький, що не дозволяє визнати рекомендації корисними для загального населення.
D	USPSTF не рекомендує застосування цих заходів для пацієнтів із відсутністю симптоматики. Є справедливі докази неефективності цих заходів, або їх шкода перевершує користь.
I	Доказова база є недостатньою для визнання заходів корисними чи шкідливими. Наявні докази поганої якості або суперечливі, щоб визначити баланс користі та шкоди.

Використовуючи цей рейтинг, практикуючі лікарі можуть чітко розмежовувати, які профілактичні заходи є необхідними, бажаними та сумнівними для конкретних категорій населення.

За залученням населення виділяють: популяційний, вибіркового та цільовий скринінг.

Популяційний скринінг охоплює величезну когорту осіб, наприклад: проведення флюорографії для виявлення пацієнтів із туберкульозом. Вибірковий скринінг проводять у певних популяційних групах для виявлення хронічних неінфекційних захворювань. Прикладом такого скринінгу може слугувати програма NHS Health Check у Великобританії, де кожні 5 років безкоштовно обстежують осіб у віковій категорії 40-74 роки без наявності в анамнезі захворювань серця, нирок, цукрового діабету з метою виявлення ризику чи проявів цих захворювань, у віці старше від 65 років — на наявність когнітивних порушень тощо.

Програми онкологічного скринінгу на колоректальний рак, рак шийки матки та молочної залози також слід відносити до вибіркового, враховуючи вік і стать популяції [7].

Цільовий скринінг — це дослідження, яке проводять у групах високого ризику в складі популяції. Наприклад, виявлення ВІЛ, гепатиту, туберкульозу в осіб із високим ризиком розвитку цих захворювань. Генетичний скринінг на виявлення в родичів певних спадкових захворювань також можна віднести до цільового.

Скринінгові програми розрізняють за кількістю застосування тестів. Один скринінговий метод застосовують для виявлення однієї патології, наприклад вимірювання артеріального тиску для виявлення в пацієнтів гіпертонічної хвороби. Множинний скринінг — застосування кількох скринінг-тестів для діагностики одного або кількох захворювань, враховуючи вік, місце праці тощо.

За механізмом включення в дослідження розрізняють добровільний, опортуністичний та вимушений. Добровільний скринінг застосовують, як правило, згідно з національними чи регіональними програмами щодо певного захворювання. Опортуністичний скринінг — проведення різноманітних досліджень на виявлення патології чи факторів ризику при зверненні пацієнта в медичну установу. Вимушений скринінг — обов'язкова процедура обстеження на вимогу працедавця.

При проведенні скринінгових досліджень слід враховувати низку факторів:

- поінформованість пацієнта: пацієнт повинен бути ознайомлений із методикою проведення запропонованої процедури, її доказовою базою, перевагами та недоліками, а також наслідками у вигляді його інформованої згоди або відмови брати участь у дослідженнях;
- економічний фактор дає можливість прорахувати доцільність проведення того чи іншого дослідження, оскільки деякі скринінги при

великих економічних затратах дають незначний результат, що ставить під сумнів проведення процедури. Оцінка вартості та вигоди скринінгу із дотриманням суворих критеріїв є надзвичайно важливою, оскільки заклади охорони здоров'я чітко дотримуються економічних принципів і прораховують витрати й вигоду. Слід пам'ятати, що до процедур проведення скринінгу залучається велика кількість осіб (що само по собі є коштовним), а патологія виявляється в малого відсотка пацієнтів;

- етичний фактор: слід пам'ятати, що результати скринінгів можуть мати похибку, оскільки наявний людський фактор, а також допустимі технічні помилки. Будь-який скринінг має проводитися, враховуючи максимальну користь для пацієнта;
- оцінка і контроль якості: проведення будь-якого скринінгу потребує обов'язкових заходів контролю для досягнення вимог, які ставляться в даному дослідженні. Одним із найкращих методів оцінювання програми проведення скринінгу є рандомізоване контрольоване дослідження, де розподіл пацієнтів відбувається у випадковому порядку в певні групи скринінгу, включаючи лікування.

У різних європейських країнах існують організації, які на державному рівні розробляють ті чи інші національні рекомендації, враховуючи різні підходи до вибору захворювань, що слід включати в скринінгові дослідження та методики, які будуть застосовуватися. Значущим фактором доцільності проведення скринінгу є наявність результатів високоякісних рандомізованих досліджень, які дають змогу побачити ефективність у зниженні відсотка смертності чи виявленні захворювання.

У Франції, Німеччині, Нідерландах, Великобританії розробляють національні рекомендації для цілої країни, проте лише в Нідерландах і Великобританії є спеціалізовані національні організації, які відповідають за реалізацію програм скринінгу на рівні країни. Водночас у Франції, Німеччині, Бельгії програми скринінгу можуть контролюватися ще й місцевими та регіональними організаціями [8].

В Україні профілактичне обстеження пропонується деяким категоріям населення: працівникам, зайнятих на важких роботах, роботах зі шкідливими чи небезпечними умовами праці, або таким, де є потреба в професійному відборі. Проте доцільнішим було б використовувати американську модель, де скринінгові обстеження проводяться серед усіх вікових груп населення, зокрема у групах 19-39 років, 40-65 років та старше від 65 років [9, 10]. Рекомендовані різні профілактичні заходи залежно від віку та статі наведено в табл. 3-5.

Сьогодні безпосередньо на прийомі в сімейного лікаря, окрім огляду пацієнта, можна провести скринінг на певні захворювання та зробити швидкі тести на інфекційні захворювання. Безоплатно можна пройти:

- інструментальну діагностику: електрокардіографію, пікфлуометрію, вимірювання гостроти зору, слуху; отримати направлення для консультації з лікарем-спеціалістом;
- скринінг на наявність розладів психіки та поведінки;
- раннє виявлення ВІЛ, туберкульозу, гепатитів, інфекцій, які передаються статевим шляхом.

На додаток, пакет включає такі аналізи, як: загальний аналіз крові, сечі; аналіз рівня холестерину та глюкози в крові.

Для проведення лабораторних досліджень лікар виписує направлення та скеровує пацієнта до лабораторії. Усі витратні матеріали (пробірка для аналізу крові, рукавички, шприц, спиртова серветка/вата/спирт тощо) входять до вартості послуг ПМД, які оплачує за договором Національна служба здоров'я України. У разі потреби лікар ПМД може скерувати пацієнта на інші аналізи або до лікаря іншої спеціалізації [11].

Крім того, Національна служба здоров'я України надає пакети послуг інструментальних та ендоскопічних досліджень для ранньої діагностики новоутворень (онкоскринінг). До пакетів входить консультація лікаря, проведення дослідження, аналіз і опис результатів. Також забезпечується місцева або загальна анестезія при проведенні гістероскопії, бронхоскопії, езофагогастродуоденоскопії, колоноскопії та цистоскопії.

Підставами для надання таких послуг є направлення лікаря з надання ПМД, якого обрано за декларацією про вибір лікаря, або направлення лікуючого лікаря. Згідно з програмою ранньої діагностики новоутворень проводяться такі заходи: мамографія від 40 років і старше; гістероскопія від 50 років і старше; езофагогастродуоденоскопія від 50 років і старше; колоноскопія від 40 років і старше; цистоскопія від 50 років і старше; бронхоскопія від 50 років і старше.

Пацієнтам, які не відповідають критеріям за віком, але мають направлення від лікаря, такі послуги надають безоплатно, НСЗУ сплачує за їх надання за пакетом «Профілактика, діагностика, спостереження та лікування в амбулаторних умовах».

Таким чином, доцільність проведення скринінгових досліджень чи відмова від них залежить від наявності в країні державних або регіональних структур, які формують перелік захворювань і методики їх проведення, враховуючи цільову аудиторію, доказову базу та відповідний контроль.

Таблиця 3. Скринінг осіб віком 19-39 років згідно з американською моделлю скринінгу

Вік 19-39 років Відвідування лікаря: 1 раз на 1-3 роки		Основні причини смерті: Дорожньо-транспортні пригоди (ДТП) Жертви злочинів Самогубства Травми Вади серця
Скринінг Анамнез пацієнта Фізична активність. Куріння, вживання алкоголю, наркотиків. Статевий анамнез. Огляд Зріст і вага. Вимірювання АТ. <i>Групи ризику:</i> Повний огляд ротової порожнини. Пальпування щитоподібних залоз. Клінічний огляд грудних залоз. Клінічний огляд яєчок. Повний огляд шкіри. Лабораторні дослідження Мазок Папаніколау. <i>Групи ризику:</i> Визначення глюкози в плазмі. Антитіла краснухи VDRL/RPR. Аналіз сечі на бактеріюрію. Тест на хламідії. Культура гонореї. Тест на ВІЛ. Рекомендації слуху. Шкірний туберкуліновий тест (PPD). ЕКГ. Мамограма. Колоноскопія.	Консультації Харчування та фізичні вправи Жир (особливо насичені жири), холестерин, складні вуглеводи, волокниста їжа, натрій, залізо, кальцій. Калорійний баланс. Комплекс фізичних вправ. Норми поведінки Куріння: припинення або первинна профілактика. Спиртне та інші сильнодіючі засоби: обмежене вживання спиртних напоїв. Не керувати автомобілем, не виконувати іншу діяльність, яка може стати небезпечною при прийомі сильнодіючих засобів. Відповідне лікування. <i>Групи ризику:</i> Використання нестерильних голок та шприців. Сексуальна поведінка. Хвороби, що передаються статевим шляхом: вибір партнера, презервативи, статеві зносини per rectum. Раптова вагітність, контрацептиви. Попередження травм Ремені безпеки; шоломи; агресивна поведінка; зброя; детектори диму; куріння в ліжку або на м'яких меблях. <i>Групи ризику:</i> Вправи для укріплення хребта. Попередження дитячих травм. Куріння в похилому віці. Стоматологія Регулярне чищення зубів, масаж ясен, відвідування дантиста. Інші первинні профілактичні заходи: <i>Групи ризику:</i> Визначення вмісту гемоглобіну. Захист шкіри від дії ультрафіолету.	Вакцинація Вакцинація від правця і дифтерії. <i>Групи ризику:</i> Вакцинація від гепатиту В. Пневмококова вакцина. Вакцина проти грипу. Вакцина кір-паротит-краснуха. Справжній перелік не є вичерпним. До нього увійшли тільки стани, розглянуті Комітетом. Клініцисти можуть додати інші рутинні профілактичні заходи з урахуванням історії хвороби та індивідуальних обставин. Приклади станів, які спеціально не розглядалися Комітетом: На що ще треба звернути увагу: Стани депресії, фактори, що сприяють самогубству. Драматичні події в сім'ї. Злоякісні ураження шкіри. Стоматологічні захворювання. Ознаки дурного тону.

Таблиця 4. Скринінг осіб віком 40-64 років згідно з американською моделлю скринінгу

Вік 40-64 роки Відвідування лікаря: 1 раз на 1-3 роки		Основні причини смерті: Хвороби серця Рак легень Ураження судин мозку Рак грудей Рак прямої кишки Обструкція дихальних шляхів
1	2	3
Скринінг Анамнез харчування. Фізична активність, паління, вживання спиртного, наркотики. Статевий анамнез. Огляд Зріст і вага. Вимірювання АТ. Клінічний огляд грудей. <i>Групи ризику:</i> Повний огляд шкіри. Повний огляд порожнини рота. Пальпація щитоподібної залози. Аускультация з метою виявлення каротидних шумів.	Консультації Харчування та фізичні вправи. Жир (особливо насичені жири), холестерин, складні вуглеводи, волокниста їжа, Na, Ca. Калорійний баланс. Комплекс фізичних вправ. Норми поведінки Припинення куріння. Алкоголь та інші сильнодіючі засоби. Обмеження вживання спиртних напоїв.	Вакцинація Вакцинація від правця і дифтерії. <i>Групи ризику:</i> Вакцинація від гепатиту В. Пневмококова вакцина. Вакцинація від грипу. Справжній список не є вичерпним. До нього увійшли тільки стани, розглянуті Комітетом. Клініцисти можуть додати інші рутинні профілактичні заходи з урахуванням історії хвороби та індивідуальних обставин.

Продовження таблиці 4

1	2	3
Лабораторні дослідження Загальне визначення холестерину в крові. Мазок Папаніколау. Мамографія. <i>Групи ризику:</i> Визначення глюкози в плазмі крові. VDRL/RPR. Аналіз сечі на бактеріурію. Тест на хламідії. Культура гонореї. Тест на ВІЛ і консультації. Туберкуліновий шкірний тест. Оцінка слуху. ЕКГ. Прихована кров у калі/сигмоїдоскопія. Прихована кров у калі/колоноскопія. Мінеральний склад кісток.		Приклади станів, які не розглядалися Комітетом: ХОЗЛ; ураження печінки і жовчного міхура; рак сечового міхура; ураження ендометрія; морська хвороба; зловживання рецептурними ліками; побутові хвороби і травми. Що ще потрібно брати до уваги: Симптоми депресії. Фактори, що сприяють самогубству. Драматичні події в сім'ї. Ознаки поганого ставлення або нехтування. Злоякісні ураження шкіри. Ураження периферійних артерій. Стоматологічні захворювання.

Таблиця 5. Скринінг осіб, старших від 65 років, згідно з американською моделлю скринінгу

Вік 65 років і старше Відвідування лікаря: щороку		Основні причини смерті: Серцево-судинні захворювання Ураження судин мозку Непрохідність легеневих шляхів, пневмонія, грип, рак легень Рак прямої кишки
Скринінг Анамнез пацієнта Попередні симптоми тимчасової ішемії. Харчування. Фізична активність. Куріння/алкоголь, наркотики. Функціональний стан вдома. Огляд Зріст і вага. Артеріальний тиск. Гострота зору. Слух, слухові апарати. Клінічний огляд молочної залози. <i>Групи ризику:</i> Аускультация з метою виявлення каротидних шумів. Повний огляд шкіри. Повний огляд порожнини рота. Пальпування вузлів щитоподібної залози. Лабораторна діагностика Загальний холестерин. Експрес-аналіз сечі. Мамографія. Перевірка активності щитоподібної залози. <i>Групи ризику:</i> Визначення глюкози в плазмі крові натще. Туберкуліновий шкірний тест. ЕКГ. Мазок Папаніколау. Прихована кров у калі/сигмоїдоскопія. Прихована кров у калі/колоноскопія.	Консультації Харчування та фізична активність Жир (особливо насичені жири), холестерол, складні вуглеводи, волокниста їжа, Na, Са. Калорійний баланс. Підбір вправ. Норми поведінки Припинення куріння. Алкоголь та інші сильнодіючі засоби: обмежене вживання алкоголю; керування автомобілем та інші дії під їх впливом; примусове лікування; попередження травм; попередження падінь; ремені безпеки; детектори диму; куріння в ліжку або на м'яких меблях; показник температури тіла; шоломи. <i>Групи ризику:</i> Попередження дитячого травматизму. Стоматологія Регулярне відвідування дантиста, чищення зубів, масаж ясен. Інші профілактичні заходи. Перевірка на глаукому в офтальмолога. <i>Групи ризику:</i> Обговорення заміщення естрогенів. Обговорення аспіринової терапії. Захист шкіри від УФ.	Вакцинація: Вакцинація від правця і дифтерії. Протигрипозна вакцина. Пневмококова вакцина. <i>Групи ризику:</i> Вакцина гепатиту В. Справжній список не є вичерпним. До нього увійшли тільки стани, розглянуті Комітетом. Клініцисти можуть додати інші рутинні профілактичні заходи з урахуванням історії хвороби та індивідуальних обставин. Приклади станів, які спеціально не розглядалися Комітетом: ХОЗЛ; ураження печінки і жовчного міхура; ураження ендометрія; морська хвороба; зловживання рецептурними препаратами; побутові захворювання і травми. Що ще треба брати до уваги: Синдроми депресії. Фактори, що сприяють самогубству. Важкі сімейні драми. Зміни розумових здібностей. Ознаки поганого ставлення або нехтування. Злоякісні ураження шкіри. Ураження периферійних артерій. Стоматологічні захворювання.

Список використаної літератури

1. *Second Report of the National Screening Committee, October. Screening in the UK: making effective recommendations 1 April 2016 to 31 March 2017. Available from:* https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/649986/Screening_in_the_UK_making_effective_recommendations_2016_to_2017.pdf.
2. Wilson JMG, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Diseases*. Geneva: World Health Organization; 1968. 168 p.
3. Cochrane AL, Holland WW. *Validation of screening procedures*. *British Medical Bulletin*. 1971;27(1):3-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a070810.
4. Chamberlain JM. Which prescriptive screening programmes are worthwhile? *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1984;38(4):270-277. doi: 10.1136/jech.38.4.270.
5. Гуріна ОМ, Пасієшвілі ЛМ, Попік ГС, редактори. *Сімейна медицина: У 3 кн.: підручник. Кн. 1. Загальні питання сімейної медицини*. Київ: ВСВ «Медицина»; 2013. 672 с.
6. *The Guide to Clinical Preventive Services 2012: Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Oct. Appendix A, How the U.S. Preventive Services Task Force Grades Its Recommendations. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115122/>.
7. *Cancer Screening in European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening*. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf.
8. Seedat F, Cooper J, Cameron L, Stranges S, Kandala NB, Burton H, Taylor-review. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/444227/FINAL_REPORT_International_Screening.pdf.
9. Аткінс Д, Бартон М. *Періодичний огляд здоров'я*. У: Goldman L, Schafer AI, eds. *Медицина Голдмана-Сесіла*. 26-е вид. Філадельфія, Пенсільванія: Elsevier; 2020: Розділ 12.
10. *Guide To Clinical Preventive Services; An Assessment of the Effectiveness of 169 Interventions*. Available from: <https://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000109/p0000109.asp#head0030000000000000>.
11. Які безкоштовні обстеження можна пройти у сімейного лікаря: перелік. Доступно: <https://www.phc.org.ua/news/yaki-bezkoshtovni-obstezhennya-mozhna-proyti-u-simeynogo-likarya-perelik>.

THE CONCEPT OF SCREENING IN HEALTH CARE

I.V. Bilavka, O.Y. Klymkovych, Y.I. Fedevych, M.I. Nebeshchanska, O.Y. Skyarova

Abstract. The article provides an overview of domestic and American recommendations for screening clinically asymptomatic individuals of various age groups in order to identify pathologies for which effective treatment methods are known. The concept of screening in health care during the 20th century quickly spread and today is widely accepted in most countries of the world, since the development of the preventive direction in health care is a priority task of every state. It has been scientifically proven that preventing the occurrence of diseases is the most optimal strategy for preserving the health of the population, and prevention of non-communicable diseases is 2.7 times cheaper than treating patients.

Keywords: screening, preventive examination.

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

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616-006:615.277.3.065:616.1]-07

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ESC ІЗ ПРОБЛЕМ КАРДІООНКОЛОГІЇ (2022). Частина 3. Лікування серцево- судинних ускладнень протипухлинної терапії і довготривале спостереження*

Резюме. Діагностика та лікування серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із застосуванням протипухлинної терапії, є однією з важливих проблем, які впливають на якість і тривалість життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями та потребують комплексних підходів. Питання про продовження/відновлення протипухлинного лікування приймаються мультидисциплінарними командами на підставі клінічних даних, результатів проведених обстежень та оцінки ризиків.

У хворих із злоякісними утвореннями існує високий ризик розвитку серцевої недостатності, зумовленої насамперед кардіотоксичною дією деяких хіміопрепаратів, зокрема антрациклінів, а інгібітори контрольних точок (ІКТ) провокують розвиток міокардиту, в основі якого лежать імунні процеси.

Значну роль у виникненні ускладнень відіграє так званий онкоасоційований тромбоз, який може бути як артеріальним (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт), так і венозним (ТЕЛА, периферичні тромбози). Лікування і профілактика цих тромбозів становлять складну клінічну проблему, оскільки при онкологічній патології існує високий ризик виникнення кровотеч унаслідок тромбоцитопенії, індукованої хіміопрепаратами, також їх можуть спровокувати самі злоякісні новоутворення чи метастази.

Пацієнти, які перенесли кардіотоксичну хіміотерапію чи променевою терапію в зоні грудної клітки, мають у декілька разів вищий ризик розвитку ІХС, хронічної серцевої недостатності в довгостроковій перспективі і потребують довготривалого, часто пожиттєвого спостереження й контролю за станом серцево-судинної системи.

Ключові слова: кардіотоксичність, антрацикліни, HER2-таргетні терапії, інгібітори імунних контрольних точок, серцеві біомаркери, ЕКГ, ЕхоКГ, хіміотерапія, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

У цій частині ми розглянемо рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із застосуванням протипухлинної терапії. Вчасне виявлення й ефективне лікування цих ускладнень суттєво впливають на якість та тривалість життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Часто при розвитку серцево-судинної патології виникає проблема продовження чи припинення терапії, рішення щодо цього повинна приймати мультидисциплінарна команда на підставі клінічних даних та результатів інструментально-лабораторних досліджень.

Однією з найчастіших патологій, яка розвивається у хворих із злоякісними новоутвореннями, є ІХС, що пов'язано зі спільними факторами

ризик, токсичним впливом протипухлинної терапії та онкоасоційованим тромбозом, який збільшує ризик не тільки артеріальних, але й венозних тромбозів, наприклад тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Профілактика і лікування тромбозів є складною проблемою, адже при онкологічних захворюваннях існує високий ризик кровотеч, пов'язаний із тромбоцитопенією, індукованою хіміопрепаратами, самими пухлинами чи метастазами.

Деякі препарати, зокрема антрацикліни, можуть спровокувати розвиток серцевої недостатності, а інгібітори контрольних точок викликати імунний міокардит.

Сучасні методи лікування онкологічної патології в дітей і підлітків значно збільшили виживання, проте в довгостроковій перспективі в таких пацієнтів існує високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань, тому вони повинні

*Закінчення. Початок див. «Практикуючий лікар» № 1-23, с. 38.

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

довічно спостерігатися в кардіологів. Тривалого спостереження і контролю потребують також дорослі, які отримували кардіотоксичну протипухлинну терапію.

Серцева дисфункція, пов'язана з хіміотерапією антрациклінами. Серцева дисфункція є одним із найчастіших ускладнень терапії антрациклінами. Вона може бути як безсимптомною, виявленою під час чергового обстеження, так і маніфестувати клінічно, з появою симптоматики [48]. Діагноз включає оцінку нових клінічних симптомів, змін показників функції серця при візуальних методах обстеження та підвищення рівня серцевих біомаркерів. На підставі цих даних мультидисциплінарна команда приймає рішення про припинення чи продовження протипухлинного лікування [30]. У разі необхідності продовження терапії антрациклінами, після зменшення проявів серцевої недостатності на тлі лікування АПФ/БРА та бета-блокаторів рекомендовано застосовувати такі стратегічні підходи: мінімізація дози антрациклінів, перехід на ліпосомальні антрациклінові препарати, а також перед кожним наступним курсом хіміотерапії призначати дексразоксан. Моніторинг серцевої діяльності рекомендовано кожні 1-2 цикли [30, 32, 37, 41].

Серцева дисфункція, пов'язана з націленою на епідермальний рецептор людини 2 терапією. Одним з ускладнень HER2-таргетної терапії є серцева недостатність, яка може бути в одних

випадках безсимптомною, в інших — мати важкий перебіг [33]. Продовження чи припинення терапії базується на клінічній оцінці стану серцево-судинної системи, онкологічного прогнозу, рішення повинно прийматися мультидисциплінарною командою. Рекомендовано перервати чи припинити лікування пацієнтам із помірною чи важкою симптоматикою. Лікування призначають відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021 щодо діагностики й лікування гострої та хронічної СН. Кардіопротекторна терапія включає іАПФ/БРА та бета-блокатори [9, 28, 32]. У разі розвитку безсимптомної СДПТ із ФВ ЛШ $\geq 50\%$, зі значним зниженням глобальної поздовжньої скоротливості та/або підвищеним рівнем серцевих біомаркерів рекомендують продовжувати лікування з призначенням кардіопротекторної терапії і частим (кожні два цикли) моніторингом серцевої діяльності [9, 38].

Міокардит, асоційований з інгібіторами імунних контрольних точок, і незапальна серцева недостатність. Одним із найважчих і потенційно смертельним ускладненням протипухлинної терапії є міокардит, який може розвиватися на тлі лікування інгібіторами контрольних точок (ІКТ) [47]. Діагноз виставляється на підставі підвищених показників тропонінів, змін на ЕКГ (порушення провідності чи тахіаритмії) та даних ЕхоКГ [10, 31] (табл. 1).

Таблиця 1. Рекомендації щодо діагностики та лікування міокардиту, пов'язаного з інгібіторами імунної контрольної точки

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
1	2	3
Для діагностики міокардиту, пов'язаного з ІКТ, рекомендовано визначення високочутливих тропонінів, проведення ЕКГ та візуалізації серцево-судинної системи (ехокардіографія та МРТ серця).	I	B
Пацієнтам із підозрою на міокардит, асоційований з ІКТ, рекомендується тимчасово припинити лікування ІКТ до підтвердження або спростування діагнозу.	I	C
Ендомиокардіальну біопсію слід розглянути для підтвердження діагнозу міокардиту, пов'язаного з ІКТ, якщо діагноз підозрюється, але не підтверджується після візуалізації серця та визначення біомаркерів ^c .	IIa	C
Пацієнтам із підтвердженим міокардитом, асоційованим з ІКТ, рекомендується припинити лікування ІКТ.	I	C
Усім пацієнтам із симптоматичним міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендується безперервний моніторинг ЕКГ для оцінки нової АВ-блокади та тахіаритмії під час гострої фази.	I	C
Пацієнтам із підтвердженим міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендовано раннє застосування глюкокортикостероїдів у високих дозах.	I	C
Рекомендується продовження високих доз глюкокортикостероїдів для лікування міокардиту, пов'язаного з ІСІ, до зникнення симптомів, систолічної дисфункції ЛШ, порушень провідності та значного зниження рівня тропонінів ^d .	I	C
Слід розглянути можливість переходу з внутрішньовенного преднізолону на пероральний після клінічного покращення: усунення симптомів, систолічної дисфункції ЛШ, порушень провідності та значного зниження тропонінів ^{e,f} .	IIa	C
Лікування імуносупресією другої лінії слід розглянути в пацієнтів із стероїд-резистентним міокардитом, асоційованим з ІСІ ^g .	IIa	C

Продовження таблиці 1

1	2	3
Пацієнтам із фульмінантним міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендовано госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії (рівень 3), лікування внутрішньовенно метилпреднізолоном та оптимальне серцево-судинне лікування, включаючи механічну підтримку (за показаннями).	I	C
Одноразову дозу внутрішньовенного метилпреднізолону ^d слід розглянути в нестабільних ^h онкологічних пацієнтів, якщо є підозра на міокардит, спричинений ІКТ.	IIa	C
Рекомендується міждисциплінарне обговорення перед відновленням лікування ІКТ в окремих пацієнтів із попереднім неускладненим міокардитом, пов'язаним з ІКТ.	I	C

Примітка. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cЕндоміокардіальну біопсію слід розглядати в нестабільних пацієнтів або коли CMR протипоказаний. ^dРанній: ≤ 24 год; високі дози кортикостероїдів (метилпреднізолон 500-1000 мг/добу). ^eЗниження тропонінів на $>50\%$ від пікового рівня. ^f**Повне одужання:** пацієнти з повним зникненням гострих симптомів, нормалізацією біомаркерів або зниженням сТп на $>50\%$ від максимального рівня та відновленням ФВ ЛШ після припинення імуносупресії вважаються такими, що досягли повного одужання. **Неповне одужання:** (1) посилення симптомів або біомаркерів міокардиту або неможливість знизити імуносупресію без клінічного або біомаркерного загострення; (2) пацієнти з персистуючою дисфункцією ЛШ, незважаючи на зникнення гострих симптомів на тлі імуносупресії. ^g**Рефрактерний до стероїдів:** міокардит, що не зникає або погіршується (клінічне погіршення або стійке підвищення рівня тропоніну після виключення іншої етіології), незважаючи на високі дози метилпреднізолону. ^h**Нестабільні:** пацієнти із симптоматичною СН, шлуночковими аритміями, новою повною АВ-блокадою [30].

Ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром. Висока частота ІХС у пацієнтів з онкологічними захворюваннями зумовлена спільними факторами ризику, прозапальними і протромботичними процесами, спровокованими пухлинами, а також серцево-судинною токсичністю препаратів, що використовуються в протипухлинній терапії [16, 22, 29].

Діагноз встановлюється на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо ГКС, проте слід враховувати, що його прояви можуть бути нетиповими чи маскуватися основною патологією [8, 46]. Особливою проблемою є лікування ГКС у хворих, які приймають протипухлинну терапію, адже в них є високий ризик кровотеч, пов'язаний із тромбоцитопенією,

індукованою деякими протитухлинними препаратами. Рекомендації щодо діагностики та лікування ГКС у пацієнтів, які приймають протипухлинну терапію, представлено в табл. 2.

Хронічна ІХС. До протипухлинних препаратів, які можуть спровокувати розвиток хронічної ІХС (ХІХС), належать 5-ФУ, капецитабін, препарати платини, фактора росту ендотелію судин, а нілотиніб та понатиніб мають властивість прискорювати розвиток атеросклерозу [15, 48].

Лікування хворих з онкологічними захворюваннями та супутньою ХІХС проводиться на підставі загальних рекомендацій [23], проте рішення щодо реваскуляризації приймає мультидисциплінарна команда з урахуванням загального стану хворого, передбачуваної тривалості життя і

Таблиця 2. Рекомендації щодо лікування гострого коронарного синдрому в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Інвазивна стратегія рекомендована пацієнтам з онкологічним захворюванням із STEMI або NSTEMI високого ризику з очікуваною тривалістю життя ≥ 6 місяців.	I	B
Консервативну неінвазивну стратегію при STEMI або NSTEMI слід розглянути в пацієнтів із поганим прогнозом онкологічного захворювання (з очікуваною тривалістю життя < 6 місяців) та/або дуже високим ризиком кровотечі.	IIa	C
Тимчасове припинення протипухлинної терапії рекомендується пацієнтам, у яких є підозра, що ця терапія є причиною ГКС.	I	C
Коротку стратегію подвійної антитромботичної терапії слід розглянути в пацієнтів з онкологічним захворюванням із дуже високим ризиком кровотечі, які лікуються за допомогою ЧКВ із приводу ГКС.	IIa	C
Пацієнтам з онкологічним захворюванням, тромбоцитопенією та ГКС не рекомендується застосовувати аспірин, якщо рівень тромбоцитів $< 10\ 000$ /мкл.	III	C
Пацієнтам з онкологічним захворюванням, тромбоцитопенією та ГКС клопидогрель не рекомендується, якщо рівень тромбоцитів $< 30\ 000$ /мкл, і прасугрель або тикагрелор не рекомендуються, якщо рівень тромбоцитів $< 50\ 000$ /мкл.	III	C
Тикагрелор або прасугрель можна розглянути в пацієнтів з онкологічним захворюванням та низьким ризиком кровотечі і високим тромботичним ризиком, які лікуються ЧКВ із приводу ГКС.	IIb	C

Примітка. ГКС — гострий коронарний синдром; NSTEMI — гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST; ЧКВ — чотирьохшкірне коронарне втручання; STEMI — інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості [30].

лабораторних показників. Оскільки через вищий ризик кровотечі після ЧКВ тривалість подвійної антитромботичної терапії є короткою [43], то цій групі пацієнтів властива вища частота повторної госпіталізації з приводу гострого ІМ [5].

Вади серця. Пацієнти з вадами серця мають вищий ризик серцевої дисфункції, пов'язаної з протипухлинною терапією [29, 40], у них частіше відмічаються негативні результати оперативних втручань, а за наявності механічних клапанів існує висока імовірність тромбозу клапана чи кровотечі. Іншою складною проблемою є необхідність кардіохірургічних втручань у пацієнтів, які лікувалися з приводу онкологічного захворювання, особливо після променевої терапії, унаслідок якої розвинувся фіброз середостіння. У таких хворих також відмічається погане загоєння хірургічних ран, тому в цьому випадку вибором є малоінвазивні втручання. Наприклад, транскатетерна імплантація аортального клапана дозволяє зменшити час відновлення і досить швидко розпочати протипухлинну терапію [44].

Слід враховувати також високий ризик інфекційного ендокардиту, тому необхідно ретельно проводити скринінг при появі задишки чи лихоманки, який включає посів крові та проведення ЕхоКГ. Лікування проводять відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021, а рішення про оперативне втручання і продовження протипухлинної терапії повинна приймати міждисциплінарна команда.

Порушення серцевого ритму та провідності. **Фібриляція передсердь.** При усіх онкологічних захворюваннях існує підвищений ризик фібриляції передсердь, яка може свідчити як про прихований онкологічний процес, так і може розвинутися внаслідок хіміотерапії чи променевої терапії і залежить від типу та стадії хвороби [12, 27]. Частота ФП становить від 2 до 16% і залежить від багатьох факторів, особливо у віці понад 65 років і за наявності серцево-судинних захворювань [12, 48].

При стратифікації ризику інсульту/тромбоемболії слід враховувати, що в цієї категорії пацієнтів шкала CHA₂DS₂-VASc має обмежену прогностичну цінність, а її застосовувати доцільно з метою виявлення осіб із низьким ризиком для уникнення в цих випадках антикоагуляційної терапії [30]. Дослідження свідчить про те, що хворі, які перенесли онкологічне захворювання, мають вищий ризик інсульту/тромбоемболії протягом 1-2 років після припинення терапії, ніж у середньому за популяцією [11]. Щодо ризику кровотеч, то для оцінки їх ризику використовують шкалу HAS-BLED з урахуванням вищого ризику кровотеч унаслідок протипухлинного лікування [12] (табл. 3).

Інші порушення серцевого ритму та провідності. Шлуночкові аритмії в пацієнтів з онкологічними захворюваннями можуть провокуватися

препаратами, які мають вплив на активність іонних каналів, а також виникати на тлі системного запалення, спричиненого онкологічним процесом, чи вже наявних хвороб серцево-судинної системи [18, 42, 49]. Основою патогенетичного механізму розвитку шлуночкових аритмій, які виникають на тлі протипухлинного лікування, є властивість деяких препаратів подовжувати інтервал QT, що призводить до виникнення феномена Torsade de pointes. Для розрахунку інтервалу QT рекомендовано застосовувати формулу Fridericia, яка має меншу похибку, ніж інші методи. Для зменшення ризику розвитку подовженого інтервалу QT необхідно контролювати рівень електролітів у сироватці крові та уникати призначення препаратів, які мають такий самий вплив [9, 48].

При виникненні симптомів шлуночкової аритмії рекомендовано знизити дозу або відмінити хіміотерапевтичний препарат. Для контролю серцевого ритму слід застосовувати бета-блокатори чи аміодарон. Рішення щодо встановлення кардіовертера-дефібрилятора або проведення катетерної абляції приймають на підставі очікуваної тривалості життя та ризиків ускладнень [14].

Деякі препарати, наприклад ІКТ, здатні збільшувати інтервал PR, що призводить до розвитку блокад. Для зменшення ризику симптомних блокад із виникненням синкопе, пресинкопе, зниження толерантності до фізичного навантаження рекомендовано постійний моніторинг ЕКГ із холтеровським моніторингом включно. Для встановлення взаємозв'язку між брадикардіями/блокадами і протипухлинною терапією застосовується пробна відміна препарату. Якщо на тлі лікування ІКТ інтервал PR подовжився до >300 мс, пацієнта госпіталізують і доведено вводять метилпреднізолон [3]. Рішення щодо відновлення протипухлинного лікування, на тлі якого розвинулися брадиаритмії/блокади, приймає міждисциплінарна команда. За відсутності альтернативи терапії рекомендовано встановлення кардіостимуляторів [30].

Артеріальна гіпертензія. При лікуванні багатьох онкологічних захворювань використовуються препарати, здатні підвищувати артеріальний тиск. До них належать фторпіримідини, цисплатин, абіратерон, бікалутамід, ензалутамід та інші, а також глюкокортикостероїди і нестероїдні протизапальні препарати, які застосовуються в багатьох схемах протипухлинної терапії. Гіпертензивний ефект частіше проявляється на тлі таких факторів ризику, як стрес, біль, надмірне вживання алкоголю, куріння, порушення функції нирок, надмірна вага та низький рівень фізичних навантажень [17].

Лікування артеріальної гіпертензії проводять на підставі рекомендацій ESC/Європейського товариства гіпертензій (ESH) 2018 року щодо лікування артеріальної гіпертензії [45] (табл. 4).

Таблиця 3. Рекомендації щодо лікування фібриляції передсердь у пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Оцінку CHA ₂ DS ₂ -VASc слід враховувати для стратифікації ризику інсульту/системної тромбоемболії, беручи до уваги, що вона може недооцінювати фактичний ризик тромбоемболії.	IIa	C
Довгострокова антикоагуляція рекомендована для профілактики інсульту/системної тромбоемболії в пацієнтів з онкологічним захворюванням із ФП і балом CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (чоловіки) або ≥ 3 (жінки) згідно з рекомендаціями ESC 2020 щодо діагностики та лікування фібриляції передсердь.	I	C
Довгострокову антикоагулянтну терапію слід розглянути для профілактики інсульту/системної тромбоемболії в онкологічних пацієнтів із ФП і балом CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 (чоловіки) або = 2 (жінки) відповідно до рекомендацій ESC 2020 щодо діагностики та лікування фібриляції передсердь.	IIa	C
Пацієнти з онкологічними захворюваннями ^c , ФП та оцінкою CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 (чоловіки) або 1 (жінки) можуть мати вищий ризик тромбоутворення, ніж пацієнти без онкології, і можуть бути розглянуті для терапевтичної антикоагуляції після оцінки ризику кровотечі.	IIb	C
Рекомендується повторна оцінка ризику тромбоемболії та кровотечі під час спостереження за пацієнтами з онкологічними захворюваннями і ФП ^d .	I	C
НОАК слід розглянути для профілактики інсульту, віддавши їм перевагу перед НМГ та АВК (за винятком пацієнтів із механічними клапанами серця або помірним чи важким мітральним стенозом) у пацієнтів без високого ризику кровотечі, значних лікарських взаємодій або тяжкої ниркової недостатності.	IIa	B
НМГ слід розглядати в пацієнтів з активним онкологічним процесом ^e і ФП, яким не підходить НОАК ^f .	IIa	C
Окклюзію вушка лівого передсердя можна розглянути для профілактики інсульту в пацієнтів з онкологічним захворюванням із ФП та протипоказаннями для тривалої антикоагуляції з очікуваною тривалістю життя >12 місяців.	IIb	C
Антитромбоцитарна терапія або профілактичне застосування НМГ не рекомендовані для профілактики інсульту чи системної тромбоемболії при ФП у поєднанні з онкологічним захворюванням.	III	C
У пацієнтів, у яких під час активного лікування онкологічного захворювання розвивається ФП, що добре переноситься, рекомендовано стратегію контролю частоти серцевих скорочень, переважно із застосуванням бета-блокаторів ^g .	IIa	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cФактори, які можуть підвищити ризик тромбоемболії в онкологічних хворих, включаючи супутні захворювання (протеїнурія >150 мг/24 год, рШКФ <45 мл/хв/1,73 м², ІМТ ≥ 30 кг/м², тромбофілія), тип злоякісного новоутворення (підшлункової залози, шлунка, яєчників, головного мозку, легень), стадії онкологічного процесу (метастази), протипухлинні препарати: алкілуючі засоби, афліберсепт, бевацизумаб, антрацикліни, капецитабін, 5-ФУ, гемцитабін, метотрексат, інгібітори рецепторів епідермального фактора росту, блеомицин, акситиніб, ленватиніб, пазопаніб, сорафеніб, сунітиніб, карфілзоміб, іринотекан, таксани, тазонермін, третиноїн; ^dРизик інсульту та кровотечі може змінюватися як під час лікування онкологічного захворювання, так і з часом; повторна оцінка є важливою для прийняття рішень щодо лікування та усунення потенційно модифікованих факторів ризику кровотечі; ^eПацієнти, які отримують протипухлинне лікування, пацієнти, у яких злоякісне новоутворення діагностовано протягом останніх 6 місяців, а також пацієнти з прогресуванням захворювання; ^fВисокий ризик кровотечі, тяжка ниркова дисфункція (кліренс креатиніну <15 мл/хв); Основні лікарські взаємодії НОАК; ^gБезсимптомні або пацієнти з легкою симптоматикою без ознак чи симптомів СН або погіршення функції ЛШ. Оптимальна цільова частота серцевих скорочень у пацієнтів із ФП невідома. Частоту серцевих скорочень у стані спокою <110 ударів на хвилину (тобто м'який контроль частоти) слід розглядати як початкову цільову частоту серцевих скорочень для терапії контролю ЧСС. Наприкінці протипухлинного лікування слід переглянути стратегію частоти та ритму [30].

Тромбози та тромбоемболічні явища. Онкоасоційований тромбоз розвивається на тлі лікування препаратами з протромботичними властивостями, загального протромботичного впливу онкологічних захворювань і включає венозну тромбоемболію (ВТЕ) та артеріальну тромбоемболію (АТЕ) [34].

Венозна тромбоемболія. Венозна тромбоемболія є однією з найчастіших причин смерті хворих із злоякісними новоутвореннями, вона може бути також першим проявом прихованого онкологічного процесу. ВТЕ включає тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) і тромбоз глибоких вен (ТБГ) [21].

Артеріальна тромбоемболія частіше розвивається при раку легень та нирок і проявляється як ішемічний інсульт унаслідок фібриляції передсердь чи уражень сонних артерій [36]. Окрім того, артеріальний тромбоз може виникнути в результаті емболізації клітинами пухлин чи при

дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові [35].

Лікування та вторинна профілактика венозної тромбоемболії. Лікування і профілактика венозних тромбоемболій при онкології є складним завданням, оскільки в цієї категорії пацієнтів існує супутній високий ризик кровотеч, а препарати, що використовуються, можуть взаємодіяти з хіміотерапією та посилювати токсичні впливи через дисфункцію печінки [26]. На сьогодні для лікування ВТЕ рекомендовані НОАК, оскільки вони мають високу ефективність щодо зниження рецидивів тромбозу, хоча і дещо вищий ризик клінічно значущих кровотеч порівняно з низькомолекулярними гепаринами [39]. При призначенні цих препаратів слід враховувати наявність таких факторів високого ризику кровотеч, як неоперовані злоякісні новоутворення ШКТ, кровотеча в анамнезі, період 7 днів після

Таблиця 4. Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Загальні		
Рекомендується ефективне лікування артеріальної гіпертензії, викликаної протипухлинною терапією, щоб запобігти перериванню лікування онкологічного захворювання та серцево-судинним ускладненням.	I	C
Рекомендований цільовий АТ <140 мм рт. ст. систолічний і <90 мм рт. ст. діастолічний під час протипухлинної терапії.	I	C
Цільовий АТ <130 мм рт. ст. систолічний і <80 мм рт. ст. діастолічний можна розглядати під час протипухлинної терапії за умови, що лікування добре переноситься.	IIb	C
В окремих безсимптомних пацієнтів із метастазами систолічний АТ 140-160 мм рт. ст. і діастолічний АТ 90-100 мм рт. ст. можна вважати пороговими значеннями лікування за умови постійного моніторингу АТ.	IIb	C
Конкуруюча оцінка ризику прогресування злоякісного новоутворення та серцево-судинних захворювань рекомендується, якщо систолічний АТ становить ≥ 180 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт. ст., і будь-яку протипухлинну терапію, пов'язану з гіпертензією, слід відкласти або тимчасово припинити, доки АТ не буде контролювано до значень <160 мм рт. ст. (систолічний) і <100 мм рт. ст. (діастолічний).	I	C
Лікування артеріальної гіпертензії, індукованої протипухлинною терапією		
іАПФ або БРА є антигіпертензивними препаратами ^c першої лінії, рекомендованими для лікування АТ у хворих з онкологічними захворюваннями.	I	B
Дигідропіридинові БКК рекомендовані як антигіпертензивні препарати другої лінії для онкологічних пацієнтів із неконтрольованим АТ.	I	C
Пацієнтам із раком із систолічним АТ ≥ 160 мм рт. ст. та діастолічним АТ ≥ 100 мм рт. ст.	I	C
Дилтіазем і верапаміл не рекомендуються для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на рак через їх лікарську взаємодію ^d .	III	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cякщо немає протипоказань; ^dв окремих пацієнтів з онкологічним захворюванням, у яких є непереносимість кількох інших антигіпертензивних препаратів, можна розглянути можливість застосування дилтіазему та верапамілу з ретельним моніторингом міжлікарських взаємодій [30].

великого оперативного втручання, виражена тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів <50 000/мкл), важка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <15 мл/хв) [30].

Мінімальна тривалість антикоагулянтної терапії становить 6 місяців, однак, враховуючи

високий ризик кровотеч, періодично необхідно зважувати співвідношення ризик/користь з урахуванням ефективності хіміотерапевтичного лікування та наявності метастазів [19]. При рецидивах ВТЕ слід розглянути заміну НОАК на НМГ [20] (табл. 5).

Таблиця 5. Рекомендації щодо лікування венозної тромбоемболії в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Апіксабан, едоксабан або ривароксабан ^c рекомендуються для лікування симптоматичної або безсимптомної ВТЕ в пацієнтів із злоякісними новоутвореннями без протипоказань ^d .	I	A
НМГ рекомендовано для лікування симптоматичної або безсимптомної ВТЕ у хворих з онкологічними захворюваннями із кількістю тромбоцитів >50 000/мкл.	I	A
У хворих з онкологічними захворюваннями із кількістю тромбоцитів 25 000-50 000/мкл НМГ із половинною дозою може бути розглянутий після міждисциплінарного обговорення.	IIb	C
Продовження антикоагулянтної терапії понад 6 місяців слід розглянути в окремих пацієнтів з активним раком ^e , включаючи наявність метастазів.	IIa	A
Катетер-асоційована ВТЕ		
Тривалість антикоагуляції в пацієнтів з онкологічними захворюваннями із ВТЕ, пов'язаною з катетером, рекомендована щонайменше 3 місяці та продовжувати довше, якщо катетер залишається <i>in situ</i> .	I	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cпрепарати наведено в алфавітному порядку; ^dвисокий ризик шлунково-кишкової кровотечі, проблеми зі всмоктуванням у ШКТ, значна лікарська взаємодія, тяжка ниркова дисфункція (кліренс креатиніну <15 мл/хв), важке захворювання печінки (АЛТ/АСТ >2 × ВМН) або значна тромбоцитопенія (тромбоцитарна кількість <50 000/мкл). Крім того, пацієнти з первинними пухлинами головного мозку або метастазами в головний мозок і гострою лейкоїмією були виключені з дослідження апіксабану; ^eпацієнти, які отримують протипухлинне лікування, пацієнти, у яких онкологічне захворювання діагностовано протягом останніх 6 місяців, а також пацієнти з прогресуванням захворювання [30].

Первинна профілактика венозної тромбоемболії. Первинну профілактику ВТЕ проводять хворим, які тривало перебувають на постільному режимі чи перенесли оперативні втручання. Із цією метою призначають низькі дози антикоагулянтів [20]. Дослідження вказують, що НМГ чи апіксабан у дозі 2,5 мг значно знижують частоту ВТЕ і покращують виживання [1, 7]. Важливим моментом є обізнаність пацієнтів із таким ускладненням, як онкоасоційований тромбоз і співвідношення користі/шкоди терапії та ефективності профілактики.

Оцінка серцево-судинного ризику після закінчення протипухлинної терапії

Оцінка серцево-судинної системи протягом першого року після кардіотоксичної протипухлинної терапії. Рекомендації щодо оцінки серцево-судинного ризику після закінчення терапії стосуються випадків успішного лікування злоякісного новоутворення і передбачуваного довгострокового сприятливого прогнозу. Спостереження проводиться протягом 12 місяців після закінчення останнього циклу лікування. При оцінці враховують ступінь ризику на підставі загальноприйнятих критеріїв та кардіотоксичності терапії, наявність серцево-судинних ускладнень, які виникли під час лікування, і нову патологію серцево-судинної системи за допомогою ЕКГ, ЕхоКГ та визначення сироваткових біомаркерів [6].

Довгострокове спостереження та хронічні серцево-судинні ускладнення в тих, хто переніс онкологічне захворювання. Дорослі, які перенесли онкологічне захворювання в дитинстві та підлітковому віці. Незважаючи на те, що сьогодні значно підвищилась тривалість виживання тих, хто переніс онкологічні захворювання в дитинстві і підлітковому віці, стан здоров'я цих пацієнтів потребує особливої уваги. У дорослому віці в таких пацієнтів існує високий ризик раннього виникнення ІХС, вад серця та порушень серцевого ритму і провідності, особливо у хворих, які приймали антрацикліни чи променевою терапію в ділянці грудної клітки [4]. Серцево-судинні ускладнення протипухлинної терапії є одним із найпоширеніших уражень серця в дітей, які отримували кардіотоксичне лікування,

мають негативні віддалені наслідки і можуть стати визначальним фактором тривалості життя [13]. Основним методом обстеження, який використовується для спостереження за станом серцево-судинної системи, є ЕхоКГ, а саме спостереження повинно проводитися довічно [2].

У дорослих, які отримували високі дози антрациклінів чи променевої терапії, рекомендовано проводити обстеження кожні 5 років після закінчення терапії з використанням ЕхоКГ, неінвазивного скринінгу ІХС та УЗД сонних артерій [24].

Вагітність у пацієнтів, які перенесли онкологічне захворювання. Сучасні методи лікування злоякісних новоутворень сприяють збільшенню тривалості життя, і у світі зростає кількість жінок, які завагітніли через багато років після закінчення протипухлинної терапії. Серед таких жінок 60% становлять ті, хто приймав терапію антрациклінами чи променевою терапію, що збільшує ризику розвитку серцевої недостатності в 15 разів [25]. Тому ця категорія вагітних потребує особливої уваги і моніторингу стану серцево-судинної системи. Початкова оцінка і консультування до вагітності проводяться мультидисциплінарною командою. Оцінка серцево-судинних захворювань рекомендована на 12-му тижні вагітності з проведенням ЕКГ, ЕхоКГ. У жінок із високим ризиком рекомендовано провести другу оцінку щодо ССЗ на 20-му тижні вагітності.

Висновки

Лікування серцево-судинних ускладнень, зумовлених кардіотоксичними ефектами протипухлинних препаратів, є одним із важливих компонентів терапії раку, який суттєво впливає на виживання і тривалість життя онкологічних хворих. Кардіотоксичність може проявлятися у вигляді серцевої дисфункції, а також провокувати ранній розвиток ІХС, сприяти тромбоутворенню чи проявлятися як міокардит, зумовлений імунним запаленням.

Пацієнти, у яких під час лікування діагностовано кардіотоксичні ефекти хіміотерапії чи променевої терапії, потребують довгострокового, часто довічного, контролю та спостереження кардіологів.

Список використаної літератури

1. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandalà M, Cavanna L, et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol.* 2009;10:943-949.
2. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, Chen MH, Constine LS, Dwyer M, et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2015;16:e123-e136.
3. Atallah-Yunes SA, Kadado AJ, Kaufman GP, Hernandez-Montfort J. Immune checkpoint inhibitor therapy and myocarditis: a systematic review of reported cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019;145:1527-1557.
4. Barac A, Murtagh G, Carver JR, Chen MH, Freeman AM, Herrmann J, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2739-2746.

5. Bharadwaj AS, Swamy PM, Mamas MA. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18:25-32.
6. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131:1981-1988.
7. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakis V, Shivakumar S, Schattner A, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2019;380:711-719.
8. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-1367.
9. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31:171-190.
10. Delombaerde D, Vervloet D, Franssen C, Croes L, Gremontprez F, Prenen H, et al. Clinical implications of isolated troponinemia following immune checkpoint inhibitor therapy. *ESMO Open*. 2021;6:100216.
11. D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, Lamberts M, Smedegaard L, Nielsen D, et al. CHA2DS2-VASC score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:651-658.
12. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:945-953.
13. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, Kelly J, Cutter D, Levitt GA, et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain. *Circulation*. 2017;135:951-963.
14. Fradley MG, Beckie TM, Brown SA, Cheng RK, Dent SF, Nohria A, et al. Recognition, prevention, and management of arrhythmias and autonomic disorders in cardio-oncology: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:E41-E55.
15. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology – Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10:947-959.
16. Ghadri J-R, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018;39:2047-2062.
17. Hassen LJ, Lenihan DJ, Baliga RR. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin*. 2019;15:487-495.
18. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:474-502.
19. Jara-Palomares L, Solier-Lopez A, Elias-Hernandez T, Asensio-Cruz M, Blasco-Esquivas I, Marin-Barrera L, et al. Tinzaparin in cancer associated thrombosis beyond 6 months: TICAT study. *Thromb Res*. 2017;157:90-96.
20. KEY NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38:496-520.
21. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*. 2007;5:632-634.
22. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation*. 2016;133:1104-1114.
23. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41: 407-477.
24. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert Consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1013-1032.
25. CDC. Cancer Data and Statistics | Survival Information from the National Cancer Institute and Centers for Disease Control and Prevention. 2013.
26. Lee YJ, Park JK, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. Bleeding risk and major adverse events in patients with cancer on oral anticoagulation therapy. *Int J Cardiol*. 2016;203:372-378.
27. López-Fernández T, Martín-García A, Roldán Rabadán I, Mitroiu C, Mazón Ramos P, Díez-Villanueva P, et al. Atrial fibrillation in active cancer patients: expert position paper and recommendations. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. 2019;72:749-759.
28. Lynce F, Barac A, Geng X, Dang C, Yu AF, Smith KL, et al. Prospective evaluation of the cardiac safety of HER2-targeted therapies in patients with HER2-positive breast cancer and compromised heart function: the SAFE-HEaRT study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;175:595-603.
29. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1945-1960.
30. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2022;41(43):4229-4361.
31. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen J V, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1755-1764.
32. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
33. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim S-B, Tamura K, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:610-621.
34. Mosarla RC, Vaduganathan M, Qamar A, Moslehi J, Piazza G, Giugliano RP. Anticoagulation strategies in patients with cancer: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1336-1349.
35. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. *J Cardiol*. 2018;72:89-93.
36. Navi BB, Reiner AS, Kamel H, Iadecola C, Okin PM, Elkind MS V, et al. Risk of arterial thromboembolism in patients with cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:926-938.
37. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2019;4:1007-1018.
38. Omland T, Heck SL, Gulati G. The role of cardioprotection in cancer therapy cardiotoxicity: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *Cardio Oncol*. 2022;4:19-37.
39. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Direct oral anticoagulants in patients with active cancer: a systematic review and meta-analysis. *JACC CardioOncology*. 2020;2:428-440.
40. Salz T, Zabor EC, de Nully Brown P, Dalton SO, Raghunathan NJ, Matasar MJ, et al. Preexisting cardiovascular risk and subsequent heart failure among non-Hodgkin lymphoma survivors. *J Clin Oncol*. 2017;35:3837-3843.
41. Santoro C, Arpino G, Esposito R, Lembo M, Paciolla I, Cardalesi C, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: A balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:930-936.
42. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf*. 2015;38:129-152.
43. van Werkum JW, Heestermaas AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis. The Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-1409.
44. Watanabe Y, Kozuma K, Hioki H, Kawashima H, Nara Y, Kataoka A, et al. Comparison of results of transcatheter aortic valve implantation in patients with versus without active cancer. *Am J Cardiol*. 2016;118:572-577.

45. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-3104.
46. Yusuf SW, Daraban N, Abbasi N, Lei X, Durand JB, Daher IN. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012;35:443-450.
47. Zhang L, Reynolds KL, Lyon AR, Palaskas N, Neilan TG. The evolving immunotherapy landscape and the epidemiology, diagnosis, and management of cardiotoxicity: JACC: CardioOncology primer. *JACC CardioOncology*. 2021;3:35-47.
48. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016;37:2768-2801.

MAIN PROVISIONS OF THE ESC RECOMMENDATIONS WITH THE PROBLEM OF CARDIONCOLOGY (2022). Part 3. Treatment of cardiovascular complications of anticancer therapy and long-term follow-up

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

Abstract. Diagnosis and treatment of cancer therapy-related cardiovascular complications is a frequent problem that affects the quality of life of patients with cancer and requires complex approaches. Questions about the continuation/restoration of anticancer treatment are accepted by multidisciplinary teams, and are based on clinical data, the results of examinations and risk assessment.

In cancer patients there is a high risk of developing heart failure, triggered by the cardiotoxicity of some anti-cancer medications, in particular anthracyclines, and checkpoint inhibitors enhance the development of myocarditis, which is based on immune processes. A significant role in the occurrence of complications is played by the so-called tumor-associated thrombosis, which can be both arterial (myocardial infarction, ischemic stroke) and venous (pulmonary embolism, peripheral thrombosis).

The treatment and prevention of these thromboses are a common clinical problem, since oncological pathology might predict a high risk of bleeding due to chemotherapy-induced thrombocytopenia. They can also be caused by malignant neoplasms or metastases. Patients undergoing cardiotoxic chemotherapy or chest irradiation have a several times higher risk of adverse events, such as coronary artery disease, chronic heart failure. They should undergo long term follow-up and control of the cardiovascular system.

Keywords: cardiotoxicity, anthracyclines, HER2-targeted therapies, immune checkpoint inhibitors, cardiac biomarkers, ECG, Echocardiography, chemotherapy, coronary artery disease, acute coronary syndrome, arterial hypertension, atrial fibrillation.

Для цитування: Федечко МЙ, Галькевич МП, Чмир НВ. Основні положення рекомендацій ESC із проблем кардіо-онкології (2022). Частина 3. Лікування серцево-судинних ускладнень протипухлинної терапії і довготривале спостереження. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 11-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.11.

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

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

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

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

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Fedechko MY, Halkevych MP, Chmyr NV. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology: key points. Part 3. Treatment of cardiovascular complications of anticancer therapy and long-term follow-up. *The Practitioner*, 2024. No 1, p. 11-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.11.

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

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

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

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

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

Article: Received 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

В.А. Скибчик, М.М. Вірна,
М.О. Войтович, М.В. Яковенко

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

УДК: 616.153.857-02:616.1-038-08

БЕЗСИМПТОМНА ГІПЕРУРИКЕМІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ (ОГЛЯД)

Резюме. Мета. Останніми роками збільшився інтерес до проблеми гіперурикемії та пов'язаних із нею захворювань. Особливе місце посідає безсимптомна гіперурикемія. У статті обговорено патофізіологічні механізми впливу безсимптомної гіперурикемії на розвиток серцево-судинних захворювань, зокрема проатерогенних процесів, субклінічного запалення, ендотеліальної дисфункції, окислювального стресу, утворення бляшок та кальцифікації судин. Розглянуто немедикаментозні методи корекції, які насамперед пов'язані зі способом життя, а саме харчуванням, фізичною активністю та ін. Проаналізовано вплив фармакотерапії гіперурикемії, а саме місце інгібіторів ксантиноксидази: алопуринолу та фебуксостату на зниження серцево-судинного ризику. Наведено консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперурикемією та високим серцево-судинним ризиком.

Ключові слова: безсимптомна гіперурикемія, серцево-судинні захворювання, алопуринол, фебуксостат.

Сечова кислота (СК) є кінцевим продуктом обміну пуринів (сполук, які входять до складу нуклеїнових кислот — ДНК та РНК) в організмі. Приблизно дві третини загальної кількості СК утворюється в організмі, ще близько 30% надходить унаслідок споживання пуринів з їжею. Близько 70% СК виводиться нирками, а решта — кишечником.

Гіперурикемію (ГУ) діагностують при рівні СК у сироватці крові більше 360 мкмоль/л (6 мг/дл). Вона може виникати при недостатній екскреції СК, підвищеному її утворенні або комбінації цих двох варіантів.

Упродовж багатьох років ГУ у свідомості більшої частини лікарів асоційована з проблемою артритів та подагри, тобто сприймають як лише ревматологічну проблему. Реалії клініки потребують суттєвого перегляду стереотипів. Зараз СК ідентифікована як маркер багатьох метаболічних і гемодинамічних порушень, а про подагру говорять за наявності артритів, нефропатії та тофусів. ГУ без ознак подагричного артритів вважається безсимптомною.

Дані різних епідеміологічних досліджень свідчать про збільшення поширеності ГУ в багатьох країнах світу [1, 2], що пов'язують з економічним зростанням, гіподинамією, великою поширеністю ожиріння, збільшенням споживання м'ясних і морепродуктів, а також солодких напоїв, багатих на фруктозу або алкоголь.

СК є важливим біомаркером здоров'я серцево-судинної системи, і на сьогодні є безліч доказів, що свідчать про роль ГУ в розвитку низки хроніч-

них метаболічних та серцево-судинних захворювань (ССЗ) і пов'язаної з ними смертності. Згідно з даними літератури, ГУ може бути предиктором артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), гострого інфаркту міокарда (ГІМ), хронічної серцевої недостатності (ХСН), гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), фібриляції передсердь, метаболічного синдрому, серцево-судинної та загальної смертності [4, 5].

Незважаючи на те, що ГУ є необхідною умовою виникнення подагри, далеко не у всіх пацієнтів стан прогресує до дебюту суглобового синдрому. Так, за даними досліджень, п'ятирічна кумулятивна захворюваність на подагру серед пацієнтів із ГУ становить лише 22% [6]. Тобто в 78% пацієнтів із ГУ суглобовий синдром не розвивається.

ГУ як несприятливий фактор серцево-судинних захворювань. Наразі отримано переконливу доказову базу внеску порушень пуринового метаболізму з гіперпродукцією СК у широкий спектр патологічних процесів: запальних, метаболічних, онкологічних. Найбільш активно вивчається роль ГУ в розвитку уражень судин та органів. У масштабному дослідженні P. Antelo-Pais et al. [7] на популяції числом 6927 пацієнтів була вивчена роль СК у кардіоваскулярному континуумі. Автори аналізували частоту виявлення ГУ, наявність та спектр традиційних факторів кардіоваскулярного ризику, наявність і форму ССЗ, а також ознаки субклінічного ураження органів-мішеней. Для оцінки асоціації ГУ та серцево-судинного ризику було використано метод логістичної регресії з визначенням відношення шансів. У дослідженій групі частота реєстрації ГУ становила 16,3%. При цьому ризик

ГУ був достовірно вищим в осіб зі зниженим показником швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) — 2,92, серцевою недостатністю — 1,91, абдомінальним ожирінням — 1,80, гіпертензією — 1,65, які приймають тiazиди — 1,54, з гіпертрофією лівого шлуночка — 1,36, фібриляцією передсердь — 1,29, альбумінурією — 1,29.

Експериментальні дослідження показали, що підвищений рівень СК сприяє розвитку проатерогенних процесів, субклінічному запаленню, ендотеліальної дисфункції та окислювального стресу. Активні форми кисню, які продукуються після активації ксантиноксидази, є однією з основних причин, що викликають ендотеліальну дисфункцію та ураження серцево-судинної системи [8]. Описано кілька механізмів, що пояснюють можливу участь СК у формуванні ССЗ. Так, результати дослідження R.J. Johnson et al. [9] показали, що підвищення рівня СК може викликати гломерулотубулярні ушкодження, що сприяють активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та підвищенню артеріального тиску (АТ), при цьому ці зміни можуть регресувати після усунення ГУ. L.G. Sanchez-Lozada et al. [10] продемонстрували, що високий рівень СК може індукувати пошкодження судинної стінки, яке регресує при використанні препарату алопуринол [11]. Інші потенційні механізми, за допомогою яких ГУ та/або підвищена активність ферменту ксантиноксидази можуть сприяти судинному ушкодженню, включають адгезію тромбоцитів, проліферацію гладком'язових клітин судин та стимуляцію запального процесу [12]. Слід зазначити, що кристали моноурату натрію можуть депонуватися в аорті та коронарних артеріях, тим самим беручи участь в утворенні бляшок і кальцифікації судин [13]. Таким чином, доведено, що СК може брати безпосередню участь у патогенезі цілої низки ССЗ та атеросклерозу.

Епідеміологічні дослідження показали, що підвищення концентрації СК є предиктором розвитку АГ [14]. Дані метааналізу 18 досліджень [15] демонструють збільшення на 13% частоти вперше виниклої АГ на кожний 1% підвищення рівня СК. Дванадцятирічне дослідження RIUMA [16], у якому взяли участь 1720 пацієнтів з АГ, також показало, що рівень СК — сильний предиктор смертності.

У метааналізі даних 8776 пацієнтів із гострим коронарним синдромом та супутньою безсимптомною ГУ було виявлено підвищення ризику несприятливих серцево-судинних подій, загальної і серцево-судинної смертності після коригування на інші відомі фактори ризику [17]. У пацієнтів із ХСН був показаний прямий зв'язок між підвищенням рівня СК, зниженням фракції викиду лівого шлуночка та рівнем NT-proBNP [18]. Порушення ритму серця також асоційовані з ГУ, зокрема описані шляхи патологічного впливу СК на формування фібриляції передсердь [21].

ГУ — частий феномен при МС, для якого характерні гіперінсулінемія та порушення вуглеводного обміну. Було показано, що при МС підвищено експресію низки молекул, що регулюють метаболічні процеси, а саме урат-транспортера 1-го типу та глюкоз-транспортера 9-го типу, що може відігравати патогенетичну роль у підвищенні рівня СК.

Немедикаментозне лікування ГУ. Основою лікування пацієнтів із ГУ є зміни способу життя. Велике значення мають виконання пацієнтами рекомендацій щодо нормалізації маси тіла, дотримання низькопуринової дієти, корекція метаболічних порушень та підвищення комплаєнтності. Хворі з ГУ повинні уникати надмірного прийому алкоголю, обмежити використання природних солодких фруктових соків, газованих напоїв, столового цукру, підсолоджених напоїв і десертів, а також кухонної солі.

До продуктів, що містять високий рівень пуринів, належать червоне м'ясо та дичина; деякі морепродукти, включаючи: тунець, сардини, анчоуси, оселедець, мідії, тріску, гребінці, форель і пікшу; м'ясні субпродукти (нирки, печінка, серце тощо); бобові (горох, сочевиця та ін.).

Підтримання високого рівня гідратації внаслідок вживання великої кількості рідини може бути корисним для зниження СК. Рекомендовано споживати 2-4 л рідини на добу, з яких не менше половини повинна становити звичайна питна вода.

Оскільки добре відомий зв'язок подагри з розвитком атеросклерозу, доцільним є застосування дієти з низьким вмістом холестерину та жирів.

Зниження маси тіла в пацієнтів з ожирінням може зменшити рівень СК. Однак при цьому слід уникати дієти, що викликає кетоз (наприклад, голодування).

Також рекомендовано для зниження СК вживати молочні продукти з низьким вмістом жирів; зерно і крохмаль: хліб, макарони, рис і картопля; фрукти та овочі, пісні білки, яйця (помірно), кава, чай.

Фармакотерапія гіперурикемії: місце інгібіторів ксантиноксидази. Нині антигіперурикемічні препарати, до яких належать інгібітори ксантиноксидази (алопуринол і фебуксостат) та урикозуричні засоби (пробенецид і лезинурад), беззаперечно рекомендуються пацієнтам із ГУ, асоційованою з подагричним артритом або подагричною нефропатією, але питання про їхню здатність також знижувати ССЗ і смертність залишається предметом обговорення. Проте аналіз сучасних публікацій свідчить про те, що більшість авторів схиляються до необхідності більш ефективної корекції ГУ, особливо за наявності інших факторів ризику ССЗ і хронічної хвороби нирок (ХХН) [18].

За даними Японських національних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із подагрою та ГУ [23], при безсимптомній ГУ з рівнем СК більше 9 мг/дл (535 мкмоль/л) медикаментозну терапію

слід проводити, незважаючи на покращення способу життя. Окрім того, слід розглянути можливість медикаментозної терапії, коли рівень СК у сироватці досягає 8 мг/дл (475 мкмоль/л) і менше, якщо в пацієнта є супутні захворювання: ХХН, АГ, ІХС, ЦД 2-го типу, метаболічний синдром тощо.

За даними Португальських національних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із подагрою та ГУ [24], коли рівень СК більше 9 мг/дл (535 мкмоль/л), фармакологічне лікування слід розглядати після індивідуальної оцінки співвідношення ризику та користі, зокрема для профілактики подагри. Міжнародними експертами [25] визначено показання до проведення УЗТ при безсимптомній ГУ: стійкі рівні СК вище 13 мг/дл (770 мкмоль/л) у чоловіків та 10 мг/дл (600 мкмоль/л) у жінок. При цих значеннях підвищується ризик нефротоксичності, а уратзнижувальна терапія (УЗТ) може мінімізувати цей ризик та уповільнювати прогресування захворювань нирок.

Із 2018 року в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH) із ведення АГ ГУ була внесена до переліку додаткових факторів серцево-судинного ризику, які слід оцінювати в пацієнта з метою стратифікації ризику [26]. Щодо ведення пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком та ГУ УЗТ має бути застосована при рівні СК вище 360 мкмоль/л.

Застосування алопуринолу при ГУ. За даними актуальних міжнародних клінічних рекомендацій, препаратом першої лінії для лікування ГУ є інгібітор ксантиноксидази алопуринол. Важливо, що саме з пригніченням ксантиноксидази, можливо, пов'язані потенційні нефро- та кардіопротективні ефекти препарату [27].

На сьогодні є експериментальні дані про роль алопуринолу в зниженні ризику серцево-судинних, метаболічних захворювань та ураження нирок у пацієнтів із безсимптомною ГУ. L.G. Sanchez-Lozada et al. [28] визначили, що високі рівні СК можуть індукувати судинне ушкодження, яке можна усунути за допомогою алопуринолу. У групі пацієнтів із ЦД 2-го типу, які отримували алопуринол, спостерігалось значне зниження рівня СК, холестерину та ліпопротеїнів низької щільності, у групі без алопуринолу спостерігалися явні тенденції до збільшення рівнів СК і товщини комплексу інтима-медіа (KIM) сонної артерії. Рівні СК, тригліцеридів, високочутливого С-реактивного білка, альбумінурії, креатиніну, індексу інсулінорезистентності, систолічного та діастолічного АТ і товщина KIM сонної артерії в групі алопуринолу були нижчими, а ШКФ вищими, ніж у групі пацієнтів без алопуринолу. До того ж частота діабетичної нефропатії була нижчою в групі алопуринолу, а частота АГ, що вперше виникла, у групі алопуринолу демонструвала тенденцію до зниження порівняно з такою в групі традиційного лікування (6,8% проти 13,6%) [29]. Алопуринол у високій дозі може ви-

кликати регрес маси лівого шлуночка, тому даний препарат може бути корисним для зменшення серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2-го типу та гіпертрофією лівого шлуночка. Зниження рівня СК та інгібування ксантиноксидази за допомогою УЗТ зменшують концентрацію натрій-уретичного пептиду і сприяють покращенню функції нирок. У пацієнтів із ХСН після терапії алопуринолом (300 мг/добу) порівняно з групою плацебо було виявлено покращення піку кровотоку в ділянці передпліччя та нижньої кінцівки (виявлені при плетизмографії) на 24 та 23% відповідно [30]. Двадцять із 30 підлітків з АГ, які отримують алопуринол, досягли нормального АТ проти 1 учасника групи плацебо, а середня активність реніну знизилася з 1,9 нг/мл на годину до 1,4 нг/мл на годину [31]. Було показано, що терапія алопуринолом може покращувати функцію ендотелію, збільшувати ШКФ та знижувати АТ. Пацієнти, які отримували алопуринол, характеризувалися більш вираженим зниженням систолічного АТ та рівня креатиніну порівняно з пацієнтами, які не отримували алопуринол, незалежно від антигіпертензивної терапії [32].

Місце фебуксостату в корекції ГУ. Альтернативою алопуринолу є більш сучасний препарат із групи інгібіторів ксантиноксидази — фебуксостат. Фармакодинамічний ефект даного препарату полягає в тому, що на відміну від алопуринолу він інгібує обидві ізоформи ензиму. Справа в тому, що в організмі є дві ізоформи цього ферменту: О-ксантиноксидаза і D-ксантиноксидаза, що містять іон молібдену. Зазначені ізоформи можуть перетворюватися одна на іншу при передачі іонів молібдену (так званий пінг-понг механізм). Інгібування обох ізоформ дає значну перевагу в досягненні ефекту, що зменшує урат. У зв'язку із цим при неефективності алопуринолу препаратом вибору є фебуксостат, який показаний при персистуючій ГУ на максимальних дозах алопуринолу, а також при поганій переносимості останнього [33].

Підтвердженням кардіоваскулярної безпеки фебуксостату є дані дослідження FREED, проведеного в Японії на популяції осіб із ГУ та супутньою серцево-судинною патологією [34]. Було встановлено, що фебуксостат не лише ефективно знижував рівень СК, а й продемонстрував значне зменшення числа цереброваскулярних, кардіоваскулярних та реноваскулярних подій порівняно з групою плацебо й алопуринолу. Ці дані були отримані з досліджень FEATHER та FREED [34]. Наведені результати лягли в основу рекомендацій щодо ведення подагри та ГУ, які розглядають УЗТ переважно фебуксостатом в осіб із факторами серцево-судинного ризику й ураженням нирок [35].

Проведені нещодавні масштабні дослідження переконливо продемонстрували не тільки виражений ефект зменшення фебуксостату, але і його хорошу переносимість, що надзвичайно важливо з урахуванням наявності широкого спектра асо-

Таблиця. Клінічні відмінності між фебуксостатом і алопуринолом

	Фебуксостат	Алопуринол
Хімічна структура	Непуринова основа	Пуриновий аналог
Пригнічення ксантиноксигенази	Селективне пригнічення	Неселективне пригнічення
Спосіб застосування	Пероральний	Пероральний
Дозування	80-120 мг	100-900 мг (зазвичай 300 мг)
Період напіввиведення	1,3 до 15,8 год	Алопуринол — 1-3 год Оксіпуринол — 17-40 год
Виведення	Печінка та нирки	Нирки
Необхідність корекції дози з порушенням функції нирок легкого чи помірного ступеня	Ні	Так
Лікарські взаємодії	Азатіоприн, 6-меркаптопурин	іАПФ, каптоприл, діуретики, ампіцилін/амоксиклілін, азатіоприн, 6-меркаптопурин, циклофосфамід
Важкі побічні ефекти	Невідомі	Синдром гіперчутливості

ційованих станів у даної категорії пацієнтів [36]. Важливо наголосити, що в низці рандомізованих порівняльних випробувань було доведено кардіо-васкулярну безпеку цього препарату [37].

Фебуксостат та алопуринол: який із препаратів краще знижує серцево-судинний ризик? З урахуванням можливості проведення УЗТ лише двома препаратами — алопуринолом і фебуксостатом важливим є питання: який із препаратів краще знижує серцево-судинний ризик? (табл.) У деяких дослідженнях відмічено підвищення серцево-судинного ризику в пацієнтів, які отримували лікування фебуксостатом, порівняно з особами, які отримували алопуринол. Найбільш значущі із цих досліджень — APEX та CARES [38]. Необхідно відзначити, що в APEX пацієнти отримували фіксовану дозу алопуринолу (300 мг на добу), яка, за сучасними уявленнями, не є достатньою для значної частини пацієнтів. Водночас, розглядаючи питання про ефективність та безпеку УЗТ, не можна пройти повз відоме порівняльне дослідження CARES (Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout) 2018 р., у якому було проведено оцінку серцево-судинних наслідків у пацієнтів із подагрою в групах лікування алопуринолом або фебуксостатом (загальна кількість пацієнтів становила 6190 осіб, час спостереження — 32 міс.) [43]. У зв'язку з тим, що за результатами цього дослідження в американській популяції пацієнтів із подагрою, які отримували фебуксостат, смертність від ССЗ виявилася вищою, Американські національні рекомендації з лікування подагри (2020) пропонують перехід пацієнтів із ССЗ на інший препарат, що знижує СК [41]. Результати цих досліджень дали підстави EULAR, ACR рекомендувати починати УЗТ при подагрі з алопуринолу та застосовувати фебуксостат при непереносимості і недостатній ефективності алопуринолу [42].

У зв'язку із цим було проведено інше масштабне проспективне рандомізоване міжнародне дослідження IV фази щодо порівняльної оцінки безпеки фебуксостату та алопуринолу — FAST — у період із 2016 по 2018 р. у трьох країнах: Великій Британії, Данії та Швеції. У дослідження було включено 6128 пацієнтів, період спостереження становив 1467 днів [38]. Учасники були порівну рандомізовані на групи із переходом на фебуксостат (початкова доза 80 мг із подальшим можливим підвищенням до 120 мг) та продовження прийому алопуринолу в підібраній дозі. Частота виникнення серйозних ССЗ під час лікування фебуксостатом (1,72 випадку на 100 пацієнтів) була порівнянна з показником при лікуванні алопуринолом (2,05 події на 100 пацієнтів). Співвідношення частоти виникнення даних ССЗ між фебуксостатом та алопуринолом становило 0,85 (95% ДІ 0,70-1,03). Аналіз результатів FAST дав підстави експертам робочої групи EULAR як окрему рекомендацію констатувати, що фебуксостат не підвищує ризику ССЗ порівняно з алопуринолом у хворих на подагру [39]. Подібні дані було отримано й у великих дослідженнях реальної практики, виконаних з урахуванням корейської страхової бази даних [40].

Таким чином, два дослідження (CARES і FAST), що порівнювали серцево-судинну безпеку фебуксостату та алопуринолу в подібних популяціях пацієнтів із подагрою і високим ризиком ССЗ, дали принципово різний результат: у першому застосування фебуксостату супроводжувалося статистично значним підвищенням ризику смерті від будь-якої причини, а в другому ті самі ризики при прийомі фебуксостату були навіть дещо меншими, ніж при прийомі алопуринолу. Відносні ризики становили 0,96 (95% ДІ 0,74-1,23) та 0,84 (95% ДІ 0,71-1,01) відповідно. Немає підстав вва-

жати, що причиною цих відмінностей є помилки під час проведення чи аналізу результатів дослідження або вплив випадкових чинників. Справді, результати CARES загалом відповідають таким у попередніх порівняльних рандомізованих клінічних дослідженнях, так само, як і FAST.

При аналізі дизайну дослідження CARES та його основних висновків було виявлено цілу низку факторів, які могли вплинути на отримані авторами результати [43]. Серед недоліків і похибок, відзначених критиками цього дослідження, наявні такі: високий відсоток пацієнтів, які припинили прийом або вибули з дослідження (56 і 45% відповідно), неоднорідність сформованих груп із тяжкості подагри, наявності коморбідності та інших характеристик, нееквівалентність доз алопуринолу і фебуксостату.

Покрокове ведення пацієнтів із ГУ. Експертами в галузі кардіології Європи С. Borghi et al. 2021 р. було опубліковано консенсус щодо ведення пацієнтів із ГУ та високим серцево-судинним ризиком, що рекомендує проведення УЗТ препаратом алопуринол при неефективності немедикаментозних методів лікування [44, 45]. Згідно із цим документом рекомендується дотримуватись такого покрокового алгоритму дій:

Крок 1. Оцінити рівень СК у сироватці крові. При цьому вважати високим рівень більше 360 мкмоль/л, а в пацієнтів із наявністю щонайменше двох із таких факторів ризику: АГ, ЦД, дисліпідемія, ураження органів-мішеней або минулі серцево-судинні події — понад 300 мкмоль/л.

Крок 2. Оцінити наявність супутніх захворювань у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Цільовим вважати рівень СК у сироватці нижче 300 мкмоль/л.

Крок 3. Інформувати пацієнта про фармакологічні та епідеміологічні фактори, що впливають на ГУ, супутні захворювання й серцево-судинні фактори ризику. Рекомендувати зміни способу життя, дієти (обмеження споживання пуринів, зокрема

червоного м'яса, морепродуктів, продуктів із високим вмістом фруктози, безалкогольних напоїв і алкоголю, що містять вміст цукру; регулярна фізична активність; вживання кави, молочнокислих продуктів, вишні та аскорбінової кислоти) та зниження маси тіла, а також рекомендується застосування лозартану, по можливості відміна/заміна діуретиків, низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК), водночас не рекомендується перехід з інших блокаторів рецепторів ангіотензину на лозартан, припинення прийому низьких доз АСК у пацієнтів із вторинною профілактикою; зі статинів на фенофібрат.

Крок 4. Почати терапію алопуринолом у дозуванні 100 мг із наступною титрацією до 300–600 мг/добу, до досягнення цільового рівня СК (максимальна доза 900 мг/добу).

Крок 5. Контролювати рівень СК у крові не рідше 2 разів на рік. У пацієнтів з АГ, ІХС, ГПМК в анамнезі, ЦД та ХХН, які не досягли цільового рівня СК, розглянути можливість комбінованої терапії (алопуринол + препарат з урикозуричним ефектом). При досягненні цільових значень СК не припиняти лікування.

Висновок

У представлений роботі показано, що безсимптомна ГУ та захворювання серцево-судинної системи часто поєднуються і погіршують перебіг одне одного. При цьому уратзнижувальну терапію отримують лише 36,8% пацієнтів із безсимптомною ГУ, а ефективну терапію — 20,4% із них, що свідчить про недостатню інформованість лікарів і пацієнтів про негативну роль безсимптомної ГУ у формуванні позасуглобової патології та її потенційно негативний вплив на тривалість і якість життя. Необхідне подальше вивчення безсимптомної ГУ на розвиток кардіо-рено-метаболічних захворювань та можливостей їх корекції.

Список використаної літератури

1. Yang WX, Ma Y, Hou YL et al. Prevalence of hyperuricemia and its correlation with serum lipids and blood glucose in physical examination population in 2015–2018: a retrospective study. *Clin Lab*. 2019;65(8). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190338.
2. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):991–999. DOI: 10.1002/art.40807.
3. Liu B, Wang T, Zhao HN et al. The prevalence of hyperuricemia in China: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2011;11:832. DOI: 10.1186/1471-2458-11-832.
4. Kim SY, Guevara JP, Kim KM et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(2):170–180. DOI: 10.1002/acr.20065.
5. Stack AG, Hanley A, Casserly LF et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality. *QJM*. 2013;106(7):647–658. DOI: 10.1093/qjmed/hct083.
6. Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987;82(3):421–426. DOI: 10.1016/0002-9343(87)90441-4.
7. Antelo-Pais P, Prieto-Díaz MÁ, Micó-Pérez RM et al. Prevalence of hyperuricemia and its association with cardiovascular risk factors and subclinical target organ damage. *J Clin Med*. 2022;12(1):50. DOI: 10.3390/jcm12010050.
8. Perez-Ruiz F, Becker MA. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(Suppl 2):9–14. DOI: 10.1185/03007995.2015.1087980.
9. Johnson RJ, Kang DH, Feig D et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003;41(6):1183–1190. DOI: 10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5.

10. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Avila-Casado C et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2002;283(5):F1105-F1110. DOI: 10.1152/ajprenal.00170.2002.
11. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Effect of local hyperuricemia on endothelial function in the human forearm vascular bed. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49:511.
12. Baker JF, Krishnan E, Chen L, Schumacher HR. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? *Am J Med.* 2005;118(8):816-826. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.03.043.
13. Khanna P, Johnson RJ, Marder B et al. Systemic Urate Deposition: An Unrecognized Complication of Gout? *J Clin Med.* 2020;9(10):3204. DOI: 10.3390/jcm9103204.
14. Wang J, Qin T, Chen J et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2014;9(12):e114259. DOI: 10.1371/journal.pone.0114259.
15. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(1):102-110. DOI: 10.1002/acr.20344.
16. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension.* 2000;36(6):1072-1078. DOI: 10.1161/01.hyp.36.6.1072.
17. He C, Lin P, Liu W, Fang K. Prognostic value of hyperuricemia in patients with acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(4):e13074. DOI: 10.1111/eci.13074.
18. Vlad-Sabin I, Roxana B, Adina-Flavia CM et al. The Relationship between Serum Uric Acid and Ejection Fraction of the Left Ventricle. *J Clin Med.* 2021;10(17):4026. DOI: 10.3390/jcm10174026.
19. Ae R, Kanbay M, Kuwabara M. The causality between the serum uric acid level and stroke. *Hypertens Res.* 2020;43(4):354-356. DOI: 10.1038/s41440-019-0346-z.
20. Liu B, Pan Y, Cao L, Yang J. The Prognostic Value of Serum Uric Acid in Hospitalized Patients with Acute Cerebral Infarction. *Dis Markers.* 2021;2021:6103961. DOI: 10.1155/2021/6103961.
21. Deng Y, Liu F, Yang X, Xia Y. The Key Role of Uric Acid in Oxidative Stress, Inflammation, Fibrosis, Apoptosis, and Immunity in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:641136. DOI: 10.3389/fcvm.2021.641136.
22. Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med.* 2020;80:1-11. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.07.006.
23. Yamanaka H. Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011;30(12):1018-1029. DOI: 10.1080/15257770.2011.596496.
24. Araujo F, Cordeiro I, Teixeira F et al. Portuguese recommendations for the diagnosis and management of gout. *Acta Reumatol Port.* 2014;39(2):158-171. PMID: 24850289.
25. Brucato A, Cianci F, Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: A critical appraisal. *Eur J Intern Med.* 2020;74:8-17. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.01.001.
26. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019 Feb;72(2):160. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.12.004. PMID: 30704723.
27. White WB, Saag KG, Becker MA et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1200-1210. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895.
28. Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Avila-Casado C et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2002;283(5):F1105-F1110. DOI: 10.1152/ajprenal.00170.2002.
29. Liu P, Chen Y, Wang B et al. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(4):475-482. DOI: 10.1111/cen.12673.
30. Drosos GC, Vedder D, Houben E et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(6):768-779. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221733.
31. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(8):924-932. DOI: 10.1001/jama.300.8.924.
32. Qu LH, Jiang H, Chen JH. Effect of uric acid-lowering therapy on blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2017;49(2):142-156. DOI: 10.1080/07853890.2016.1243803.
33. Gao L, Wang B, Pan Y et al. Cardiovascular safety of febuxostat compared to allopurinol for the treatment of gout: A systematic and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2021;44(7):907-916. DOI: 10.1002/clc.23643.
34. Kojima S, Matsui K, Ogawa H et al. Rationale, design, and baseline characteristics of a study to evaluate the effect of febuxostat in preventing cerebral, cardiovascular, and renal events in patients with hyperuricemia. *J Cardiol.* 2017;69(1):169-175. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.02.015.
35. Hisatome I, Li P, Miake J et al. Uric acid as a risk factor for chronic kidney disease and cardiovascular disease — Japanese guideline on the management of asymptomatic hyperuricemia. *Circ J.* 2021;85(2):130-138. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0406.
36. White WB, Saag KG, Becker MA et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1200-1210. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895.
37. Pascart T, Latourte A, Flipo RM et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine.* 2020;87(5):395-404. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.05.002.
38. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(6):744-760. DOI: 10.1002/acr.24180.
39. White WB, Saag KG, Becker MA et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1200-1210. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895.
40. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;396(10264):1745-1757. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0.
41. Kang EH, Choi HK, Shin A et al. Comparative cardiovascular risk of allopurinol versus febuxostat in patients with gout: a nation-wide cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(12):2122-2129. DOI: 10.1093/rheumatology/kez189.
42. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(6):744-760. DOI: 10.1002/acr.24180.
43. Ghang BZ, Lee JS, Choi J et al. Increased risk of cardiovascular events and death in the initial phase after discontinuation of febuxostat or allopurinol: another story of the CARES trial. *RMD Open.* 2022;8(2):e001944. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001944.
44. Borghi C, Tykarski A, Widecka K et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiol J.* 2018;25(5):545-563. DOI: 10.5603/CJ.2018.0116.
45. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J.* 2021;28(1):1-14. DOI: 10.5603/CJ.2021.0001.

ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND ITS CORRECTION

V.A. Skybchyk, M.M. Virna, M.O. Voitovych, M.V. Yakovenko

Abstract. In recent years, interest in the problem of hyperuricemia and related diseases has increased. A special place is occupied by asymptomatic hyperuricemia. The article discusses the pathophysiological mechanisms of the influence of asymptomatic hyperuricemia on the development of cardiovascular diseases, in particular, proatherogenic processes, subclinical inflammation, endothelial dysfunction, oxidative stress, plaque formation, and vascular calcification. Non-medicinal methods of correction are considered, which are primarily related to lifestyle, namely nutrition, physical activity, etc. The effect of pharmacotherapy of hyperuricemia, namely the role of xanthine oxidase inhibitors: allopurinol and febuxostat, in reducing cardiovascular risk was analyzed. A consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk is presented.

Keywords: asymptomatic hyperuricemia, cardiovascular diseases, allopurinol, febuxostat.

Для цитування: Скибчик ВА, Вірна ММ, Войтович МО, Яковенко МВ. Безсимптомна гіперурикемія як фактор ризику серцево-судинних захворювань та її корекція (огляд). Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 20-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.20.

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. Войтович Мар'яна Олександрівна, 23011981maryana@gmail.com; 1 Територіальне медичне об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки», м. Львів, вул. Навроцького, 23, 79000, 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.

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. Войтович Мар'яна Олександрівна, лікарка-кардіолог 1 Територіального медичного об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки». ORCID: 0009-0002-8501-3902. Яковенко Максим Владиславович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0009-0005-7397-4230.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідеї, супровід під час написання статті. Вірна М.М. — написання статті, аналіз даних літератури. Войтович М.О. — супровід під час написання статті. Яковенко М.В. — 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 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Skybchyk VA, Virna MM, Voitovych MO, Yakovenko MV. Asymptomatic hyperuricemia as a risk factor of cardiovascular diseases and its correction. The Practitioner, 2024. No 1, p. 20-26. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.20.

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. Virna Marianna Mykhaylivna, mmvirna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Voitovych Maryana Oleksandrivna, 23011981maryana@gmail.com; 1 Territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke», Lviv, Navrotskogo street, 23, 79000, Ukraine. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, maxyakovenko11@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. Virna Marianna Mykhaylivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-4595-2609. Voitovych Maryana Oleksandrivna, cardiologist of the 1 Territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke». ORCID: 0009-0002-8501-3902. Yakovenko Maksym Vladyslavovich, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0005-7397-4230.

Personal contribution: Skybchyk VA — an idea generator, support during the writing of the article. Virna MM — writing of an article, analyzing literature data. Voitovych MO — support during the writing of the article. Yakovenko MV — preparation of the article for printing.

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 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

О.Є. Лабінська, Т.М. Соломенчук,
О.Р. Макар, М.П. Галькевич
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
УДК: 616.12-001.8-008.315-08-039.74

ДЕФІБРИЛЯЦІЯ І КАРДІОВЕРСІЯ — АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ, МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ

Резюме. Дефібриляція та електрична кардіоверсія відносяться до процедур, які є критично необхідними в практиці лікарів різних спеціальностей, зокрема, які пов'язані з кардіологією та інтенсивною терапією. Ефективне застосування цих методів пов'язане з дотриманням техніки безпеки та алгоритмом проведення реанімаційних заходів.
Ключові слова: дефібриляція, кардіоверсія.

Дефібриляція є ключовою ланкою в ланцюзі виживання пацієнта з раптовою зупинкою кровообігу, і ефективність її залежить від багатьох факторів. Важливим є врахування усіх чинників, які можуть мати вплив в екстреній ситуації. Імовірність успіху дефібриляції знижується з кожною хвилиною. Рання успішна дефібриляція є вкрай важливою для повного неврологічного відновлення пацієнта. Летальність зростає на 10-12% із кожною хвилиною від моменту зупинки кровообігу до спроби дефібриляції. Тому важливо, щоб серцево-легеневу реанімацію (СЛР) розпочинали очевидці події, що збільшує шанси постраждалого на життя.

Дефібриляція є основним методом лікування фібриляції шлуночків/шлуночкової тахікардії без пульсу (ФШ/ШТ без пульсу), проте постійні безперервні компресії грудної клітки (КГК) є також вкрай необхідними для підвищення шансів на успішну реанімацію пацієнта. Потрібно вживати усіх можливих заходів для мінімізації перерв під час проведення компресій.

Критично важливе значення для успішної дефібриляції має тривалість інтервалу між припиненням КГК та нанесенням розряду. Тривалість цієї передрозрядної паузи обернено пропорційна шансу на успіх дефібриляції.

Механізм дефібриляції. Дефібриляція — це проходження через міокард електричного струму відповідної амплітуди з метою одночасної деполяризації критичної маси серцевого м'яза та відновлення роботи природного водія ритму. Успішна дефібриляція передбачає відсутність ФШ/ШТ без пульсу до 5 секунд після нанесення розряду.

Усі дефібрилятори мають три загальних компоненти:

- джерело енергії, що подає прямий струм;
- конденсатор, який накопичує заданий рівень енергії;

- два електроди, через які конденсатор розряджається.

Виділяють часозалежну модель розвитку ФШ. Вона включає три фази, які розвиваються послідовно:

1. **Електрична фаза.** Виникає впродовж перших 4-5 хвилин. Під час цієї фази ефективним методом усунення ФШ є електрична дефібриляція.

2. **Циркуляторна фаза** (наступні 5-10 хвилин — пролонгована ФШ). Ефективним методом її усунення є попереднє проведення КГК і тільки після цього — електричної дефібриляції.

3. **Метаболічна фаза.** Потребує додаткового проведення метаболічної терапії.

Слід зазначити, що безперервні КГК є надзвичайно важливими під час електричної та циркуляторної фази ФШ, а додаткова вентиляція більше значення має в метаболічній фазі ФШ. При цьому встановлено, що проведення перед дефібриляцією КГК упродовж 180 секунд є найбільш ефективним.

Безпека при проведенні дефібриляції. Насамперед під час проведення дефібриляції необхідно виключити ризик для усіх членів реанімаційної команди. Використання самоклеючих електродів виключає можливість дотику до будь-якої частини електрода. Жоден член команди не повинен прямо чи опосередковано торкатися до постраждалого.

Слід бути обережними з водою на одязі та навколишніх предметах. Перед спробою дефібриляції в разі потреби потрібно витерти воду та осушити грудну клітку пацієнта. Під час проведення дефібриляції не можна торкатися обладнання для проведення інфузійної терапії.

Рекомендовано, щоб усі члени реанімаційної бригади під час проведення реанімації одягли рукавички. Особа, яка виконує дефібриляцію, перед нанесенням розряду повинна впевнитися, що всі відійшли від пацієнта.

Під час проведення дефібриляції надзвичайно важливим є безпечне використання кисню.

В атмосфері, що насичена киснем, іскра при поганому контакті електродів дефібрилятора може спричинити значні опіки пацієнта та пожежі. Значно зменшує ризик таких небажаних подій використання самоклеючих електродів (порівняно з використанням ложок дефібрилятора). Усі кисневі маски або назальні канюлі необхідно прибрати хоча б на один метр від пацієнта. Можна залишити дихальний мішок приєднаним до інтубаційної трубки або надгортанного пристрою (ларингеальна маска, ларингеальна трубка або i-gel), переконавшись у відсутності залишкового пікового тиску в кінці видиху (ПТКВ) у дихальному контурі. У разі підключення пацієнта до апарата ШВЛ необхідно залишити шланги дихального контуру приєднаними до інтубаційної трубки. У відділенні інтенсивної терапії кисень апарата ШВЛ буде відводитись від основного корпусу апарата достатньо далеко від зони дефібриляції.

Фактори, які впливають на ефективність дефібриляції. Трансторакальний імпеданс. Успішна дефібриляція залежить від достатньої подачі струму до міокарда. На цей параметр впливає положення електродів та електричний опір (трансторакальний імпеданс). Електричний струм обернено пропорційний до трансторакального імпедансу. Слід відмітити, що значна частина струму проходить по некардіальних шляхах грудної клітки, і в результаті цього лише приблизно 4% досягає міокарда.

Для мінімізації трансторакального імпедансу потрібно оптимізувати методику проведення дефібриляції з метою подання максимального електричного струму до серця. Нормальний діапазон імпедансу в дорослих становить 70-80 Ом. У разі неефективної методики дефібриляції цей діапазон зростає до 150 Ом, при цьому знижується подача струму, що, у свою чергу, призводить до зниження шансів на успіх дефібриляції.

На трансторакальний імпеданс можуть впливати:

- розмір електродів;
- контакт електродів зі шкірою;
- фаза вентиляції.

Компенсація імпедансу відбувається завдяки використанню сучасних біфазних дефібриляторів, які можуть вимірювати трансторакальний імпеданс та регулювати розряд, що подається.

Погіршення контакту також може бути за наявності трансдермального пластиру на грудній клітці пацієнта, який може спричинити іскріння й опіки, у разі накладення електродів прямо на нього. Не слід витрачати час на те, щоб видалити такий пластир та витерти цю зону насухо перед накладанням електродів, бо це призведе до затримки дефібриляції. У такому разі слід накласти електроди в інших місцях.

Підвищене оволосіння. Важко досягти доброго контакту електродів зі шкірою в осіб із підвищеним оволосінням грудної клітки. Це призводить

до підвищення імпедансу, зниження ефективності дефібриляції, а також виникнення опіків грудної клітки. Якщо під рукою є бритва, то ділянку розміщення електродів слід поголити. Однак, якщо бритви немає, не можна відтерміновувати дефібриляцію. У такому разі необхідно накласти електроди по середній аксілярній лінії з обох боків.

Фаза респіраторного циклу. Під час вентиляції трансторакальний імпеданс змінюється. Він буває мінімальним у самому кінці видиху. Саме в цей час необхідно спробувати провести дефібриляцію. Підвищує імпеданс вентиляція з ПТКВ, тому на момент дефібриляції цей тиск потрібно мінімізувати. В астматиків авто-ПТКВ (газова пастка) може бути надзвичайно високою, що для дефібриляції потребує вищого рівня енергії, ніж завжди.

Розміри електродів. Сьогодні рекомендовано, щоб сума площі електродів становила не менше 15 см². У щоденній практиці бажано користуватися самоклеючими електродами, що рекомендуються виробником для відповідних моделей дефібриляторів. Досі не встановлено оптимальний розмір електродів. Добре функціонують та широко поширені самоклеючі електроди, що мають діаметр 8-12 см.

Ювелірні вироби. Перед проведенням дефібриляції необхідно прибрати будь-які металеві ювелірні вироби, які могли би контактувати з електродами. Якщо певні ювелірні вироби неможливо видалити (пірсинг), слід перевірити, щоб електроди з ними не контактували.

Волога грудна клітка. У випадках надмірної вологості грудної клітки пацієнта (витягування з води, рясне потовиділення) необхідно швидко її осушити перед тим, як накладати електроди дефібрилятора. Також у разі потреби слід перекласти пацієнта на суху поверхню.

Пластирі. Якщо на шкірі грудної клітки пацієнта є будь-які пластирі чи інші матеріали (наприклад, патчі з медикаментами), які приклеєні до шкіри, необхідно їх зняти для забезпечення надійного контакту електродів зі шкірою та уникнення опіків чи іскріння під час дефібриляції.

Положення електродів. Правильне розміщення електродів дефібрилятора (мануального чи автоматичного зовнішнього) надзвичайно важливе для забезпечення точної інтерпретації ритму та в подальшому нанесення електричного розряду. Згідно зі стандартом, один електрод розміщується справа від верхньої частини груднини під правою ключицею, а другий електрод — по середній аксілярній лінії зліва на рівні електрода V₆ для ЕКГ — у проекції верхівки серця (рис. 1).

У разі імплантованого в пацієнта електрокардіостимулятора (зазвичай його добре видно під шкірою трохи нижче лівої ключиці) електроди дефібрилятора розміщуються на відстані щонайменше 8 см від нього, також при цьому рекомен-

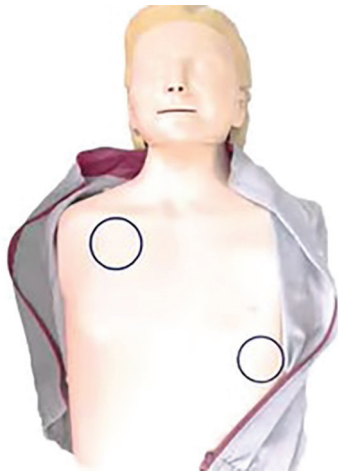


Рис. 1. Стандартне положення електродів

дується передньозаднє розташування електродів (один електрод на передній поверхні грудної клітки над лівою прекардіальною ділянкою, інший — на спині, нижче кута лівої лопатки). Третім альтернативним варіантом розміщення електродів є їх розташування в бокових (аксілярних) ділянках грудної клітки на рівні серця.

Незважаючи на те, що електроди підписані як позитивний і негативний, кожен можна розміщати в будь-яку з двох позицій.

Мінімізація паузи перед розрядом. У випадках будь-якої зупинки серця необхідно проводити безперервну СЛР упродовж усього часу доставки, прикріплення та зарядки дефібрилятора.

Дефібриляцію слід провести якомога раніше при підготовленому до роботи дефібриляторі. Якогось попереднього обов'язкового періоду (2-3 хвилини) проведення СЛР перед дефібриляцією немає. Весь процес дефібриляції необхідно виконати з перервою КГК менше 5 секунд.

Передрозрядну паузу (затримку між припиненням КГК і розрядом) необхідно мінімізувати. Адже кожні 5-10 секунд такої затримки знижують шанси на успішну дефібриляцію. Можна домогтися зменшення передрозрядної паузи до 5 секунд за рахунок продовження КГК під час заряджання дефібрилятора. При цьому надзвичайно важливою є координація лідером ефективного спілкування команди. Безпосередньо перед розрядом необхідно швидко, але ефективно перевірити безпеку рятувальників для уникнення контакту з пацієнтом.

Безперервність компресій грудної клітки. Надзвичайно важливим є проведення якісних і безперервних КГК, які розпочаті якомога швидше. Лише перевірка ритму або нанесення розряду дефібрилятора можуть бути причинами короткотривалого переривання КГК. Після цього їх слід негайно відновити.

У разі, коли рятувальників двоє, той, хто відповідає за проведення дефібриляції, накладає електроди, а інший у той час продовжує проведення СЛР.

При використанні ручного дефібрилятора час припинення КГК до нанесення розряду повинен становити менше 5 секунд. Цього можливо досягти за рахунок продовження КГК навіть під час заряджання дефібрилятора.

Послідовність розрядів. При проведенні реанімаційних заходів та виявленні під час оцінки ритму ФШ/ШТ без пульсу негайно слід нанести один розряд електричної дефібриляції. Відразу після нанесення розряду (без повторного оцінювання ритму) необхідно продовжувати СЛР (30 КГК: 2 вдихи) упродовж 2 хвилини і лише після цього оцінити ритм. У разі відновлення синусового ритму необхідно провести оцінку його гемодинамічної ефективності за наявності пульсації на сонній артерії.

Обґрунтуванням потреби негайного продовження КГК після розряду дефібриляції впродовж 2 хвилини і тільки потім проведення оцінки ритму є той факт, що навіть якщо дефібриляція буде успішною і зразу відновиться синусовий ритм, надзвичайно рідко він є гемодинамічно ефективним відразу після дефібриляції. Як правило, необхідним є проведення КГК ≥ 1 хвилини для відновлення самостійного кровообігу (пульсу). При цьому необхідно наголосити, що в разі відновлення гемодинамічно ефективного ритму додаткові КГК не призведуть до повторного розвитку ФШ. Та навпаки, у разі відновлення лише організованої біоелектричної активності серця, але гемодинамічно неефективної, припинення проведення КГК неминуче призведе до повторної ФШ (рефібриляції). Якщо після дефібриляції буде асистолія, заходи СЛР можуть перевести її у ФШ.

ФШ/ШТ без пульсу в моніторованого пацієнта при очевидцях. У разі зупинки серця, що сталася при очевидцях у пацієнта, який перебуває на моніторингу у відділенні інтенсивної терапії, після операції на серці або в катетеризаційній лабораторії, необхідно насамперед підтвердити зупинку серця та покликати на допомогу. У разі виявлення на моніторі ФШ/ШТ без пульсу слід нанести 3 швидкі послідовні розряди дефібрилятора. Після кожної спроби дефібриляції необхідно перевіряти, чи були зміни ритму, а також, у разі потреби, наявність ознак відновлення спонтанного кровообігу. Якщо третій розряд виявився безуспішним, необхідно почати КГК та продовжувати СЛР упродовж 2 хвилини із подальшою оцінкою серцевого ритму.

Енергія розряду і форма імпульсу. Для дефібриляції критичної маси серцевого м'яза та відновлення нормального ритму серця необхідна подача достатньої енергії. Для дефібриляції оптимальною є така енергія, що усуває ФШ, але пошкодження міокарда при цьому мінімальні. Важливим є правильний вибір рівня енергії, що в подальшому сприяє зменшенню кількості повторних електричних розрядів, що, у свою чергу, мінімізує ушкодження серцевого м'яза.

Дотепер немає встановлених оптимальних рівнів енергії для проведення дефібриляції. Так само немає переконливих даних як щодо стратегії фіксованого, так і щодо наростаючого рівня енергії. Хоча відомо, що наростаюча сила розрядів пов'язана з нижчою частотою повторних ФШ.

Монофазна дефібриляція. Монофазна дефібриляція є малоефективною процедурою і сприяє вираженому постдефібриляційному пошкодженню міокарда. Сьогодні монофазна дефібриляція вже практично не використовується у зв'язку з тим, що більше не випускаються монофазні дефібрилятори.

Біфазна дефібриляція. Наразі встановлена ефективність та безпека біфазної дефібриляції. Для оптимізації струму, що подається до міокарда, сучасні біфазні дефібрилятори регулюють амплітуду та тривалість імпульсу за допомогою електроніки. Таким чином відбувається компенсація імпедансу, незалежно від комплекції постраждалого.

Рекомендовано встановити початковий рівень енергії при проведенні дефібриляції біфазним дефібрилятором на рівні 150 Дж із подальшим збільшенням енергії на 50 Дж кожного наступного разу при нанесенні розряду. Але при цьому слід ознайомитися з інструкцією до дефібрилятора та враховувати рекомендації виробника.

Використання автоматичного зовнішнього дефібрилятора. Рання дефібриляція протягом 3-5 хвилин після зупинки серця може привести до виживання в 50-70% випадків. Цього можна досягнути завдяки загальному доступу до автоматичних зовнішніх дефібриляторів (АЗД). АЗД — це комп'ютеризований пристрій, що за допомогою візуальних та голосових вказівок допомагає безпечно проводити дефібриляцію постраждалим із зупинкою серця. Завдяки простоті конструкції цей пристрій може використовуватися не тільки медичними працівниками, а й всіма громадянами. Стандартні АЗД можуть використовуватися в дорослих осіб та дітей віком старше від 8 років.

Практика розвинутих країн свідчить, що АЗД повинні бути розміщені в усіх місцях великого скупчення людей, таких як: залізничні вокзали, аеропорти, станції метро, торговельні центри, стадіони, спортивні комплекси, навчальні заклади тощо.

Міжнародне позначення для АЗД універсальне, пізнаване і завжди розміщене на видному місці (рис. 2). Найближчу локалізацію розміщення АЗД також можна визначити, використавши пошукові інтернет-ресурси.

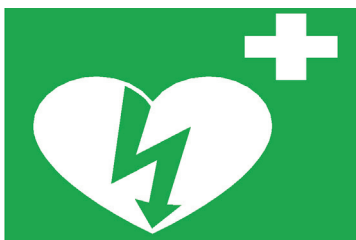


Рис. 2. Міжнародне позначення для АЗД

Разом з АЗД до комплекту може входити рушник або серветки, одноразова бритва, лицева маска, медичні рукавички та ножиці (рис. 3).



Рис. 3. АЗД

АЗД є надзвичайно точним пристроєм при аналізі ритму серця, тому буде рекомендувати здійснити розряд лише при виявленні ФШ. АЗД ніколи не запропонує нанести розряд при виявленні будь-яких інших порушень ритму, окрім ФШ.

Алгоритм дій за наявності АЗД. Як тільки АЗД доступний, негайно виконайте такі дії:

- увімкніть АЗД або попросіть особу, що допомагає, це зробити — деякі моделі АЗД автоматично вмикаються при відкриванні кришки, в інших необхідно натиснути кнопку «On» та потримати її кілька секунд;
- дотримуйтеся голосових/візуальних вказівок апарата;
- дістаньте одноразові електроди з упаковки і наклейте їх на суху оголену грудну клітку потерпілого (так, як намальовано на електродах);
- під'єднайте штекер електродів до роз'єму на АЗД;
- якщо рятувальників двоє, СЛР необхідно обов'язково продовжувати, поки електроди наклеюють на грудну клітку аж до подачі сигналу про початок аналізу серцевого ритму.

Правильне розміщення електродів на грудній клітці часто зображено на упаковці та/або безпосередньо на зовнішній поверхні електродів. Рекомендовано приклеїти один з електродів під праву ключицю, другий — у лівій аксиллярній ділянці або розглянути альтернативні варіанти розміщення електродів (так само, як для мануального дефібрилятора).

Після під'єднання електродів апарат просигналізує про проведення ним аналізу серцевого ритму. У цей час не можна торкатися постраждалого та потрібно переконатися, що ніхто з присутніх його не торкається. Обов'язково слід сказати вголос, щоб усі відійшли, коли буде проводитися розряд.

Якщо розряд показаний, повністю автоматичні АЗД наносять розряд автоматично, про що також сигналізують. Сьогодні таких моделей АЗД стає все менше.

Напівавтоматичні пристрої будуть сигналізувати про необхідність проведення дефібриляції, при цьому буде звуковий сигнал і засвітиться кнопка розряду. Потрібно обов'язково ще раз переконатися, що ніхто не торкається постраждалого, та натиснути кнопку розряду (дивитися при цьому на пацієнта, а не на кнопку, для того щоб в останню мить ніхто з оточення його не торкнувся). Після цього негайно слід відновити СЛР 30:2 та продовжувати виконувати голосові і візуальні вказівки дефібрилятора. СЛР має проводитися протягом 2 хвилин, після чого АЗД здійснить новий аналіз серцевого ритму. Щоразу, коли АЗД здійснює аналіз ритму, рекомендовано, щоб рятувальники замінювали один одного з метою попередження виснаження.

Слід продовжувати СЛР безперервно, до моменту, поки:

- прибуде допомога і вас замінять для продовження СЛР;
- у постраждалого, безумовно, з'явилися явні ознаки життя;
- ви повністю виснажились і нема кому вас замінити;
- настане реальна загроза в місці події.

Якщо реанімаційні дії виявилися успішними і ви впевнилися, що постраждалий дихає нормально, однак все ще без свідомості, перемістіть його в стабільне бокове положення.

Ознаки життя в постраждалого:

- відновлення свідомості;
- рухи тулуба;
- розплющення очей;
- нормальне дихання;
- наявність пульсу на сонній артерії.

Якщо ви не впевнені, що в постраждалого з'явилися ознаки життя, продовжуйте СЛР.

Застосування АЗД у дітей. Згідно з рекомендаціями, стандартні АЗД підходять для дітей, старших від 8 років. Для дітей віком 1-8 років рекомендують використовувати спеціальні педіатричні електроди або педіатричні налаштування АЗД. Якщо це недоступно, тоді варто скористатися наявним АЗД, при цьому використовуючи передньозаднє положення електродів. Для дітей віком до 1 року АЗД можна використовувати лише в разі, якщо це передбачено виробником.

Програми загального доступу до АЗД. Проведення дефібриляції очевидцями чи особами, що опинилися першими на місці події, значно підвищує рівень виживання пацієнтів. Програми загального доступу до АЗД для осіб без медичної освіти з максимально швидким часом реагування в літаках, аеропортах, на вокзалах тощо та дослідження із залученням офіцерів поліції, що стали очевидцями або першими опинилися на місці події, показали високий рівень виживання пацієнтів (до 49-74%).

Такі програми включають:

- навчання населення базовій СЛР і вмінням користуватися АЗД;

- підтримання зв'язку з місцевою службою екстреної медичної допомоги;
- сплановане і натреноване реагування.

Мануальна дефібриляція. За допомогою ручного дефібрилятора рятувальник має змогу діагностувати ритм серця та відразу нанести електричний розряд у разі потреби. Така можливість зменшує перерви в КГК.

Основний недолік у тому, що рятувальник повинен вміти розпізнавати ритм на моніторі дефібрилятора, тобто потребує додаткового навчання (порівняно з використанням АЗД).

Часто ручні дефібрилятори бувають оснащені додатковими функціями:

- здатність завдавати синхронізовані розряди;
- зовнішня кардіостимуляція.

Алгоритм дій при використанні ручного дефібрилятора:

- 1) підтвердити зупинку серця;
- 2) викликати реанімаційну бригаду;
- 3) виконувати безперервні КГК, доки помічник кріпить самоклеючі електроди. (Якщо ви один, тоді перериваєте КГК, адже пріоритетом є проведення дефібриляції);
- 4) слід наперед планувати дії перед зупинкою КГК для проведення аналізу ритму і голосно повідомляти це помічникам;
- 5) після оцінки ритму негайно відновіть СЛР;
- 6) якщо ви підтвердили ФШ/ШТ без пульсу (у разі сумнівів використайте запис ЕКГ), один рятувальник виставляє потрібний рівень енергії на дефібриляторі (на біфазному дефібриляторі 150 Дж для першого розряду і на 50 Дж більше для кожного наступного розряду) і натискає кнопку «заряджання»;
- 7) під час заряджання дефібрилятора наказуєте усім (окрім рятувальника, який проводить КГК) відійти та від'єднуєте всі пристрої подачі кисню;
- 8) як тільки дефібрилятор зарядився, наказуєте відійти рятувальнику, що проводив КГК, і тільки переконавшись, що ніхто не торкається пацієнта, наносите розряд;
- 9) одразу після проходження струму відновлюєте КГК (без повторного оцінювання ритму) та продовжуєте СЛР 30:2;
- 10) продовжуєте СЛР упродовж 2 хвилин;
- 11) перевірка ритму на моніторі після 2 хвилин СЛР;
- 12) при ФШ/ШТ без пульсу повторити всі кроки з 6-го по 11-й і нанести 2-й розряд;
- 13) якщо зберігається ФШ/ШТ без пульсу, повторити кроки 6-8 і нанести 3-й розряд;
- 14) потрібно забезпечити внутрішньовенний доступ, ввести адреналін 1 мг і аміодарон 300 мг;
- 15) якщо ФШ/ШТ без пульсу триває, повторюйте таку 2-хвилинну послідовність: СЛР — перевірка ритму/пульсу — дефібриляція (при досягненні максимальної енергії — всі наступні дефібриляції проводяться на цьому рівні енергії);

16) вводьте 1 мг адреналіну в/в кожні 3-5 хв (приблизно 1 введення кожні 2 цикли СЛР);

17) введіть повторно аміодарон у дозі 150 мг після 5-ї неефективної дефібриляції.

Якщо під час перевірки ритму на моніторі з'явилася організована електрична активність, перевірте пульс на сонній артерії. Якщо він є, проведіть оцінку стану постраждалого і розпочинайте післяреанімаційне лікування.

У разі відсутності пульсу слід продовжувати СЛР відповідно до алгоритму розширених реанімаційних заходів.

Використання ложок дефібрилятора. Сьогодні ще в багатьох країнах застосовуються ложки при дефібриляції. Після підтвердження ФШ рятувальник, що відповідає за дефібриляцію, має вибрати потрібну енергію розряду дефібрилятора. На грудну клітку пацієнта слід нанести провідний гель. Накласти електроди у відповідні місця та натиснути кнопку «заряджання» на дефібриляторі або відповідну кнопку на ложках. Під час заряджання дефібрилятора наказати всім відійти від пацієнта та від'єднати за можливості усі пристрої подачі кисню. Як тільки ложки дефібрилятора заряджено, слід повторно переконаватися в безпеці, голосно попередити усіх про підготовку до проведення розряду, тоді нанести розряд і повернути ложки назад у дефібрилятор. негайно відновити СЛР 30:2, починаючи з КГК.

Синхронізована кардіоверсія. Електрична кардіоверсія — це відновлення серцевого ритму за допомогою дефібрилятора.

У більшості ручних дефібриляторів є вмонтований перемикач, що дозволяє синхронізувати електричний розряд із зубцем R на ЕКГ, тому функція синхронізації в такому випадку має бути обов'язково увімкнена. Заходи безпеки та накладання електродів на грудну клітку пацієнта такі самі, як при дефібриляції, але заряд енергії при проведенні кардіоверсії може дещо відрізнятись.

Притомного пацієнта перед спробою синхронізованої кардіоверсії обов'язково слід знеболити і седатувати. Проводити кардіоверсію під загальною анестезією чи анестезією/седацією може тільки медичний працівник, що вміє виконувати цю методику. Важливо пам'ятати, що не синхронізований розряд може збігтися із зубцем T і таким чином спровокувати виникнення ФШ. Тому спочатку слід переконаватися, що дефібрилятор налаштований на синхронізований розряд. Тільки в такому випадку розряд буде нанесено синхронно до зубця R.

При фібриляції передсердь або тахікардії з широкими комплексами слід розпочинати синхронізовану кардіоверсію з розряду 120-150 Дж на біфазному дефібриляторі та поступово збільшувати заряд у разі безуспішної спроби. Регулярну тахікардію з вузькими комплексами і тріпотіння передсердь, як правило, можливо усунути розрядами досить низької енергії. Слід розпочинати із 70-120 Дж на біфазному дефібриляторі. При фібриляції та тріпотінні передсердь рекомендовано за можливості використовувати передньозаднє положення електродів.

Під час нанесення розряду потрібно натиснути на дефібриляторі (або на ложках) кнопку «розряд» та тримати її доти, доки розряд не відбудеться. Можлива невелика затримка у зв'язку з потребою в синхронізації. За необхідності проведення другого розряду слід пам'ятати про реактивацію функції синхронізації.

Висновки

Дефібриляція та електрична кардіоверсія відносяться до процедур, навички використання яких є критично необхідними в практиці лікарів різних спеціальностей. Ефективне застосування цих методів тісно пов'язане з дотриманням техніки безпеки та алгоритмом проведення реанімаційних заходів.

Список використаної літератури

1. Сипливи́й ВО, Петренко ГД, Доценко ВВ, Гузь АГ, Петюнін ОГ, Грінченко СВ та ін. Реаніматологія: термінальні стани, клінічна смерть, базова серцево-легенева реанімація. 2020:44.
2. Крилюк ВО, Кузьмінський ІВ, Сурков ДМ, Цимбалюк ГЮ. Розширені реанімаційні заходи. Настанови європейської ради реанімації (ЕРР). 2015:338.
3. Усенко ЛВ, Царьов ОВ, Кобеляцький ЮЮ. Серцево-легенева і церебральна реанімація: нові рекомендації європейської ради з реанімації 2021 року. Новини медицини та фармації. 2022;1(778):10-14.
4. Andelius L, Malta Hansen C, Lippert FK, Karlsson L et al. Smartphone Activation of Citizen Responders to Facilitate Defibrillation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. J Am Coll Cardiol 2020;76:43-53. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.073.
5. Considine J, Gazmuri RJ, Perkins GD, Kudenchuk PJ, et al. Chest compression components (rate, depth, chest wall recoil and leaning): A scoping review. Resuscitation 2020;146:188-202. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.08.042
6. Couper K, Abu Hassan A, Ohri V, Patterson E et al. Removal of foreign body airway obstruction: A systematic review of interventions. Resuscitation 2020;156:174-81. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.007.
7. Holt J, Ward A, Mohamed TY, Chukowry P et al. The optimal surface for delivery of CPR: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation 2020;155:159-64. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.07.020.
8. Disque K. BLS – Basic Life Support. Provider handbook. 2022:40.
9. Lee SY, Song KJ, Shin SD, Hong KJ, Hong KJ, Kim TH. Comparison of the effects of audio-instructed and video-instructed dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation on resuscitation outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2020;147:12-20. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.12.004.

10. Olasveengen T, Castrén M, Handley A, Kuzovlev A et al. Basic Life Support in Adults. *Notf Rett Med.* 2020;23(4):246-247. DOI: 10.1007/s10049-020-00719-2.
11. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S et al. Adult Basic Life Support: International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A35-A79. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.010.
12. Riyapan S, Naulnar T, Ruangsomboon O, Chaisirin W et al. Improving Quality of Chest Compression in Thai Emergency Department by Using Real-Time Audio-Visual Feedback Cardio-Pulmonary Resuscitation Monitoring. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2019;102:245-51.
13. Sutton RM, Reeder RW, Landis W, Meert KL et al. Chest compression rates and pediatric in-hospital cardiac arrest survival outcomes. *Resuscitation* 2018;130:159-66. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2018.07.015.
14. Scquizzato T, Pallanch O, Belletti A, Frontera A et al. Enhancing citizens response to out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review of mobile-phone systems to alert citizens as first responders. *Resuscitation* 2020;152:16-25. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.05.006.

DEFIBRILLATION AND CARDIOVERSION — CURRENT ISSUES, METHOD OF IMPLEMENTATION

O. Labinska, T. Solomenchuk, O. Makar, M. Halkevych

Abstract. Defibrillation and electrical cardioversion are among the procedures that are critically needed in the practice of doctors of various specialties, in particular, those related to cardiology and intensive care. Effective use of these methods is associated with compliance with safety techniques and the algorithm for resuscitation.

Keywords: defibrillation, cardioversion.

Для цитування: Лабінська ОЕ, Соломенчук ТМ, Макар ОР, Галькевич МП. Дефібриляція і кардіоверсія — актуальні питання, методика проведення. *Практикуючий лікар*. 2024. № 1, с. 27-33. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.27.

Адреса для листування: Лабінська Ольга Євгенівна, olga.gomanuk25@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Соломенчук Тетяна Миколаївна, profsolomenchuk@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Макар Оксана Романівна, kseni_kseni@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра реабілітації та нетрадиційної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Галькевич Марта Петрівна, mgalk.med@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Лабінська Ольга Євгенівна, докторка філософії, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Соломенчук Тетяна Миколаївна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Макар Оксана Романівна, кандидатка медичних наук, доцентка, завідувачка кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1863-1412. Галькевич Марта Петрівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0010-8751.

Особистий внесок: Лабінська О.Є. — написання статті. Соломенчук Т.М. — підготовка статті до друку. Макар О.Р. — дизайн статті. Галькевич М.П. — аналіз даних 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. Дана робота виконана в межах НДР «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0116U004512 та «Вплив

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Labinska O, Solomenchuk T, Makar O, Halkevych M. Defibrillation and cardioversion — current issues, method of implementation. *The Practitioner*, 2024. No 1, p. 27-33. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.27.

Correspondence address: Labinska Olha Yevgenijivna, olga.gomanuk25@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, profsolomenchuk@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Makar Oksana Romanivna, kseni_kseni@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of rehabilitation and non traditional medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Halkevych Marta Petrivna, mgalk.med@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Labinska Olha Yevgenijivna, PhD, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-2923-1182. Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Makar Oksana Romanivna, PhD, associate professor, head of the department of rehabilitation and non traditional medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-1863-1412. Halkevych Marta Petrivna, PhD, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0010-8751.

Personal contribution: Labinska OYe — writing the article. Solomenchuk TM — preparation of the article for printing. Makar OR — article design. Halkevych MP — literature data analysis.

Funding: No sources of funding.

Declaration of ethics: No conflict of interest.

Article: Received 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

С.Т. Рустамян, І.П. Катеренчук

Полтавський державний медичний
університет

УДК [616.127:616.124.2]-008.6(048.8)

СИНДРОМ ТАКОЦУБО ЧИ ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ?

Резюме. Синдром Такоцубо має складну клінічну картину з широким спектром проявів і ступенями ризику та гемодинамічною нестабільністю. Мультимодальний підхід до пацієнта відіграє важливу роль під час встановлення діагнозу, вибору правильної тактики лікування. Нові серцево-судинні біомаркери, такі як фетуїн-А, IGFBP-2, мають виражену діагностичну цінність у диференційній діагностиці СТ із ГКС. Фетуїн-А, IGFBP-2 є найбільш значущими маркерами з великою чутливістю в диференційній діагностиці, ніж тропоніни та КФК-МВ, інтерлейкіни, і, відповідно, можуть бути корисними при підтвердженні діагнозу СТ.

Ключові слова: синдром Такоцубо, мультимодальний підхід, серцево-судинні біомаркери.

Синдром Такоцубо (СТ) є відносно «новим» захворюванням, яке клінічно важко відрізнити від гострого коронарного синдрому (ГКС). Захворювання вперше описано в Японії лікарем Сато та співавторами в пацієнтів жіночої статі, які були госпіталізовані з клінікою гострого коронарного синдрому і мали електрокардіографічні ознаки гострої ішемії, але з інтактними коронарними артеріями та апікальною гіпокінезією, «здуттям» лівого шлуночка при ехокардіоскопії (ЕхоКС), що нагадує форму пастки для ловлі осьминога [1]. З покращенням методів діагностики в медицині, введенням у практику вентрикулографії став очевидним той факт, що СТ трапляється набагато частіше, ніж передбачалося. За даними різних літературних джерел, СТ спостерігається в пацієнтів відділень інтенсивної терапії від 2 до 8% із попереднім діагнозом «гострий коронарний синдром» [17, 18].

Синдром Такоцубо має в літературі багато синонімів, що типово для багатьох захворювань, які мало вивчені. У літературі можна зустріти «неішемічна кардіоміопатія», «стрес-індукована кардіоміопатія (КМП)», «некласифікована КМП», «синдром розбитого серця», «синдром апікального балонування». Вважається, що термін «неішемічна кардіоміопатія» дещо неправильний, тому що клініка в більшості випадків характеризується клінікою інфаркту міокарда (ІМ) та гострою дисфункцією лівого шлуночка, яка при своєчасному лікуванні в більшості випадків швидко відновлюється. Раніше вважалося, що тільки стрес, емоційне перевантаження призводили до СТ,

тому одним із його синонімів дотепер залишається «синдром розбитого серця». В одному дослідженні були проаналізовані дані, одержані з Університетської клініки Цюриха і 25 лікарень, які співпрацювали в 9 країнах (Австрія, Фінляндія, Франція, Німеччина, Італія, Польща, Швейцарія, Англія, США) з 1 січня 2011 по 31 грудня 2014 року. Із 1613 пацієнтів у 485 (30%) відзначено емоційний тригерний фактор, 630 (39%) пацієнтів мали фізичний тригер, 98 (6%) — гострий неврологічний розлад. В інших — 532 (33%) пацієнтів СТ виникав на тлі вторинних тригерів — стан здоров'я чи будь-які медичні процедури. У 31% пацієнтів тригерного фактора не було ідентифіковано (n=498) [15]. Класичним прикладом «синдрому розбитого серця» є стаття Sarah Rikabi et al. про пацієнтку 59 років, українку, що проживала в США та надійшла до відділення невідкладної допомоги із клінікою ГКС: дискомфорт за грудниною, відчуття серцебиття, запаморочення з відчуттям швидкої смерті. Симптоми розпочалися після того, як дізналася новину щодо бомбардування Києва, де проживає її тато та інші члени родини. Вона не змогла зв'язатися з родиною та дійшла висновку, що родина могла загинути в результаті бомбардування. Об'єктивно стан пацієнтки був стабільний. На ЕКГ мінімальна елевация сегмента ST у відведеннях aVL, V₂. Підвищення proBNP — 318 пг/мл (при нормі до 125 пг/мл) та тропоніну Т — 0,301 нг/мл (норма до 0,029 нг/мл). Під час госпіталізації в кареті ШМД була надана допомога згідно з протоколом лікування ГКС. Але при проведенні коронароангіографії (КАГ) було виявлено атеросклеротичні

бляшки з мінімальною оклюзією коронарних артерій, без значної обструкції в обвідній гілці лівої коронарної артерії та інтактні інші коронарні артерії. На ЕхоКС — зниження ФВ до 35%, з аномальним рухом стінки в середньоверхівковому відділі лівого шлуночка (ЛШ), що відповідає критеріям діагностики СТ. Війна призводить до аномального сплеску циркулюючих катехоламінів, що є критичним тригером для розвитку СТ. Цей клінічний випадок ілюструє далекосяжні непрямі наслідки російського вторгнення, демонструючи, як у пацієнта, що проживає за тисячу кілометрів від місця безпосереднього бомбардування, виник СТ унаслідок стресу та переживань, викликаних неможливістю зв'язатися із сім'єю [16].

Синдром має декілька ідентичних характеристик із гострим коронарним синдромом: біль за грудниною, зміни на ЕКГ, підвищення біомаркерів некрозу кардіоміоцитів (через це СТ був класифікований як «пошкодження міокарда» в останньому універсальному визначенні ІМ та як ІМ із необструктивними КА (MINOCA)).

Незважаючи на схожість картини з ГКС, патофізіологія дотепер не з'ясована в повному обсязі. Найбільш імовірною теорією є те, що нейроендокринні, метаболічні та інші фактори підвищують адренергічну стимуляцію та призводять до визволення катехоламінів, які, у свою чергу, впливають на кардіоміоцити, приглушуючи їх. Такий сплеск катехоламінів у пацієнтів із групи ризику часто виникає на тлі емоційного чи фізичного триггеру. При СТ спостерігаються зворотні порушення руху стінок, що викликаються гіпо-/акінезією апікального, середньошлуночкового чи базального (у рідкісних випадках) відділів лівого шлуночка [13]. Незважаючи на швидкий регрес симптоматики при своєчасному лікуванні (що відрізняє дане захворювання від ІМ), СТ характеризується значною частотою ускладнень. Найчастіше це гостра серцева недостатність із кардіогенним шоком та небезпечними аритміями (шлуночкові тахікардії тощо).

Розроблені критерії міжнародного реєстру пацієнтів Такоцубо (interTAK) для кращої ідентифікації й стратифікації СТ. InterTAK — це сумісний документ Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI) та Японського товариства ехокардіографії (JSE). За даними interTAK, СТ класифікується на основі тригерного фактора, запропонованого Chadri et al.:

Клас I: СТ, пов'язаний з емоційним стресом.

Клас II: СТ, пов'язаний із фізичним стресом.

Клас IIa: СТ, вторинний щодо фізичної активності, стану здоров'я чи процедур.

Клас IIb: СТ, вторинний щодо неврологічних розладів.

Клас III: СТ без ідентифікованого тригерного фактора [11].

Діагностичні критерії interTAK для СТ були визначені:

1. У пацієнтів візуалізується транзиторна дисфункція ЛШ (гіпокінезія, акінезія чи дискінезія), що проявляється у вигляді апікального (найчастіше) балонування чи базальних, фокальних порушень руху стінок шлуночка. Ураження правого шлуночка трапляється доволі рідко.

2. Синдром Такоцубо може спровокувати емоційний, фізичний чи комбінований тригерний фактор, але це не є обов'язковим критерієм.

3. Неврологічні розлади (інсульти/ТІА, судоми різного генезу), а також феохромоцитомо можуть бути тригерними факторами СТ.

4. Зміни на ЕКГ (підйом сегмента ST, депресія сегмента ST, інверсія зубця T, подовження інтервалу QT); у рідкісних випадках, ЕКГ без змін.

5. Рівень біомаркерів некрозу кардіоміоцитів (тропоніну та КФК-MB) підвищені. Але порівняно з ІМ підвищені незначно. Часто спостерігається підвищення мозкового натрійуретичного пептиду.

6. Ураження КА не є протиріччям встановлення діагнозу СТ. У пацієнтів можливі комбінації ІХС та синдрому Такоцубо.

7. У пацієнтів відсутні ознаки інфекційного міокардиту.

8. Найчастіше хворіють жінки в клімактеричному періоді. До 10% хворіють чоловіки [12].

На ЕКГ найчастіше реєструються інверсії зубця T (40-90%), підйом сегмента ST (до 56% пацієнтів), депресія сегмента ST (до 19%), не так часто трапляються блокади пучків Гіса (до 5%). Патологічний зубець Q спостерігається доволі часто та становить, за різними даними літературних джерел, від 15 до 22% пацієнтів [5, 6]. Амплітуда елевачії сегмента ST частіше менша, ніж при ІМ. Дана елевачія виявляється переважно в прекардіальних відведеннях V_2 - V_5 та в II і aVR, тоді як при передньому ІМ підйом ST у фронтальних відведеннях виявляється в I та aVL. Інверсія зубця T часто поглиблюється протягом кількох днів із подальшим поступовим переходом у нормальне положення протягом кількох тижнів. Зубці T, як правило, більш глибокі порівняно з пацієнтами з ІМ. Найбільше інверсія зубця T пов'язана з оглушенням кардіоміоцитів катехоламінами. Інверсія зубця T може зберігатися до кількох місяців, навіть якщо на ЕхоКС ФВ відновилося. Таким чином, можна зазначити, що інверсія зубця T несе за собою електрофізіологічний слід перенесеного СТ. Патологічний зубець Q може виникати в гострій фазі СТ і трапляється в близько 20% пацієнтів. Порівняно із зубцем Q при ІМ, при СТ він може швидко регресувати з відновленням зубця R, що знову відповідає поняттю не некрозу кардіоміоцитів, а їх «електричному оглушенню» [14]. При цьому, якщо на ЕКГ відсутня елевачія сегмента ST, використовують шкалу ризику СТ interTAK. Згідно

із цією шкалою визначається ступінь імовірності виникнення СТ у пацієнта:

- жіноча стать — 25 балів;
- емоційний стрес — 24 бали;
- фізичний стрес — 13 балів;
- відсутність депресії сегмента ST (окрім відведення aVR) — 12 балів;
- психічні порушення — 11 балів;
- неврологічні порушення — 9 балів;
- подовження інтервалу QT — 6 балів.

У пацієнтів, які за даною шкалою мають понад 70 балів, імовірність СТ становить 90%.

Тропоніни при СТ часто мають більш низькі пікові значення, ніж при ІМ, унаслідок відсутності факту некрозу міокарда. Для СТ характерна невідповідність результатів УЗД серця (вираженої дисфункції серця зі зниженою скоротливою здатністю та гіпо-/акінезією стінки ЛШ) рівню тропонінів. Якщо ж у пацієнта спостерігається високий рівень тропонінів і встановлено діагноз СТ — це є предиктором негативних наслідків та ускладнень. Виявлено, що при СТ також підвищується рівень натрійуретичного пептиду та його попередника proBNP, що, імовірно, характеризує інтенсивний набряк й «оглушення» міокарда, ніж його розтягнення [7]. Крім поширених і загальноприйнятих біомаркерів, останнім часом запропоновані нові біомаркери, на основі яких можна припустити діагноз СТ. Це копектин (кінцевий провазопресин), IGFBP-2, фетуїн-А. Співвідношення копектину до proBNP дає змогу відрізнити СТ від ІМ [8]. В одному із досліджень у медичному центрі Зальцбурга були відібрані 52 пацієнти з критеріями Mayo Clinic для СТ та 41 пацієнт із ГКС. ГКС діагностували й лікували згідно з критеріями Європейського товариства кардіологів. Із 52 пацієнтів 11 мали попередні емоційні тригерні фактори, 21 пацієнт із 52 не мали ІХС при невідкладній КАГ, а інші 31 мали незначні стенози КА. Було виявлено, що саме в групі із СТ IGFBP-2, фетуїн-А були значно підвищені порівняно з підгрупою з ГКС ($p < 0,0001$) [9, 10].

Ультразвукове дослідження серця — це першочерговий метод діагностики СТ, що дає інформацію про систолічну та діастолічну функції, систолічний тиск у легеневій артерії, внутрішньошлуночкових тромбах тощо. У пацієнта виявляється апікальне балонування, верхівка та/або середній сегмент міокарда акінетичні, тоді як базальні відділи, навпаки, — гіперкінетичні. Якщо патологія виникає в середньому відділі ЛШ, то акінез найчастіше з'являється саме в середньому сегменті, тоді як верхівка може бути дещо гіпокінетична. Ці два ехокардіографічні варіанти СТ спостерігаються найчастіше і відображають дисфункцію міокарда, включаючи дисфункцію

протилегної стінки ЛШ, що дає можливість більше схилитися до діагнозу СТ. Обов'язковим є визначення фракції викиду ЛШ. При СТ часто спостерігається значне зниження ФВ, яке не виключає діагнозу ІМ, але при СТ ФВ, яка була значно зниженою, протягом місяця може прийти до норми, тоді як при ІМ це відбувається не так швидко, а значне зниження ФВ часто призводить до різноманітних ускладнень з негативними наслідками [4].

Незважаючи на те, що ЕхоКС є першочерговим методом діагностики СТ, оцінка структури КА має вирішальне значення в діагностиці СТ для можливого виключення ІМ. При КАГ найчастіше коронарні артерії інтактні або ж мають стеноз до 30-40%, що клінічно унеможливорює картину ГКС. Обструктивні атеросклеротичні бляшки спостерігаються в 1 з 10 пацієнтів із СТ [2]. Опираючись на сучасні рекомендації введення пацієнтів із гострим боєм за грудниною та елевацією сегмента ST, катетеризація серця повинна проводитися усім пацієнтам з ознаками гострої ішемії міокарда. При катетеризації серця в пацієнтів із СТ часто спостерігається «помутніння», гіпо-/акінезія ЛШ із маленькою зоною в апікальній ділянці із збереженою скоротливою здатністю верхівки ЛШ, що виявляється в близько 30% пацієнтів із СТ [3].

Висновки. СТ являє собою складну клінічну картину з широким спектром клінічних проявів, ступенями ризику та гемодинамічною нестабільністю. Мультимодальний підхід до пацієнта відіграє важливу роль під час встановлення діагнозу, вибору правильної тактики лікування. У практичній діяльності ЕхоКС є першочерговим методом діагностики внаслідок широкої доступності, здатності легко та швидко відстежувати динаміку захворювання з плином часу. Пацієнти з гострим боєм за грудниною, незначним підвищенням біомаркерів некрозу кардіоміоцитів, гіпо-/акінезією верхівки серця з гіперкінезом базальних відділів повинні бути обстежені за шкалою interTAK. Обов'язковим методом діагностики даного захворювання є КАГ для виключення оклюзії коронарних артерій атеросклеротичною бляшкою чи тромбом, особливо якщо під час госпіталізації виявлена елевація сегмента ST та підвищення тропоніну. Нові серцево-судинні біомаркери, такі як фетуїн-А, IGFBP-2, мають виражену діагностичну цінність у диференційній діагностиці СТ із ГКС. Фетуїн-А, IGFBP-2 є найбільш значущими маркерами з великою чутливістю в диференційній діагностиці, ніж тропоніни та КФК-МВ, інтерлейкіни, і, відповідно, можуть бути корисними при підтвердженні діагнозу СТ.

Список використаної літератури

1. Sato H TH, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Sato H TH, Uchida T, Dote K, Ishihara M. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, eds. *Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischemia to Heart Failure*. Tokyo: Kagakuhyoronsha Publishing Co., 1990:56-64.
2. Lachmet-Thebaud L, Marchandot B, Matsushita K, Sato C, Dagrenat C, Greciano S, De Poli F, et al. Impact of residual inflammation on myocardial recovery and cardiovascular outcome in Takotsubo patients. *ESC Heart Fail*. 2021 Feb;8(1):259-269. doi: 10.1002/ehf2.12945.
3. Desmet W, Bennett J, Ferdinande B, De Cock D, Adriaenssens T, Coosemans M, Sinnaeve P, et al. The apical nipple sign: a useful tool for discriminating between anterior infarction and transient left ventricular ballooning syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 Sep;3(3):264-7. doi: 10.1177/2048872613517359.
4. Citro R, Radano I, Parodi G, Di Vece D, Zito C, Novo G, Provenza G, et al. Long-term outcome in patients with Takotsubo syndrome presenting with severely reduced left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jun;21(6):781-789. doi: 10.1002/ehf2.1373.
5. Santoro F, Mallardi A, Leopizzi A, Vitale E, Rawish E, Stiermaier T, Eitel I, et al. Current Knowledge and Future Challenges in Takotsubo Syndrome: Part 2-Treatment and Prognosis. *J Clin Med*. 2021 Jan 26;10(3):468. doi: 10.3390/jcm10030468.
6. Santoro F, Brunetti ND, Tarantino N, Romero J, Guastafierro F, Ferraretti A, Di Martino LFM, et al. Dynamic changes of QTc interval and prognostic significance in takotsubo (stress) cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2017 Nov;40(11):1116-1122. doi: 10.1002/clc.22798.
7. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 2018 Jun 7;39(22):2047-2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.
8. Budnik M, Bialek S, Peller M, Kiszurno A, Kochanowski J, Kucharz J, Sitkiewicz D, et al. Serum copeptin and copeptin/NT-proBNP ratio — new tools to differentiate takotsubo syndrome from acute myocardial infarction. *Folia Med Cracov*. 2020;60(1):5-14. doi: 10.24425/fmc.2020.133481.
9. Topf A, Mirna M, Paar V, Motloch LJ, Bacher N, Franz M, Hoppe UC, et al. Differential Diagnosis between Takotsubo Syndrome and Acute Coronary Syndrome-A Prospective Analysis of Novel Cardiovascular Biomarkers for a More Selective Triage. *J Clin Med*. 2022 May 25;11(11):2974. doi: 10.3390/jcm11112974.
10. Chen X, Zhang Y, Chen Q, Li Q, Li Y, Ling W. Lower plasma fetuin-A levels are associated with a higher mortality risk in patients with coronary artery disease. *Arter. Thromb. Vasc. Biol*. 2017;37:2213-2219. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309700.
11. Huang X, Guan B, Ma Y, Tian F, Yu Y, Luo Y, Li Y, et al. Values of new ultrasonic imaging methods for the diagnosis of apical Takotsubo syndrome. *Quant Imaging Med Surg*. 2023 Mar 1;13(3):1323-1335. doi: 10.21037/qims-21-1108.
12. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018 Jun 7;39(22):2032-2046. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076.
13. Citro R, Okura H, Ghadri JR, Izumi C, Meimoun P, Izumo M, Dawson D, et al. Multimodality imaging in takotsubo syndrome: a joint consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Japanese Society of Echocardiography (JSE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020 Oct 20;21(11):1184-1207. doi: 10.1093/ehjci/jeaa149.
14. Keramida K, Backs J, Bossone E, Citro R, Dawson D, Omerovic E, Parodi G, et al. Takotsubo syndrome in Heart Failure and World Congress on Acute Heart Failure 2019: highlights from the experts. *ESC Heart Fail*. 2020 Apr;7(2):400-406. doi: 10.1002/ehf2.12603.
15. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, Gili S, Jurisic S, Di Vece D, Candreva A, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Aug 21;72(8):874-882. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.016.
16. Rikabi S, Kumar S, Shah G. Takotsubo Cardiomyopathy Triggered by Emotional Stress From the Russia-Ukraine War. *JACC Case Rep*. 2023 May 23;16:101895. doi: 10.1016/j.jaccas.2023.101895.
17. Aparisi A, Uribarri A. Takotsubo syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2020 Oct 23;155(8):347-355. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.023.
18. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, Wilson H, Srivanasan J, Horgan G, Broadhurst P, et al. Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2018 Mar 6;137(10):1039-1048. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841.

TAKOTSUBO SYNDROME OR ACUTE CORONARY SYNDROME?

S.T. Rustamyan, I.P. Katerenchuk

Abstract. Takotsubo syndrome has a complex clinical picture with a wide range of manifestations and degrees of risk and hemodynamic instability. A multimodal approach to the patient plays an important role when establishing a diagnosis and choosing the correct treatment tactics. New cardiovascular biomarkers, such as fetuin-A, IGFBP-2, have a pronounced diagnostic value in the differential diagnosis of Takotsubo syndrome and acute coronary syndromes. Fetuin-A, IGFBP-2 are the most significant markers with greater sensitivity in differential diagnosis than troponins and creatine phosphokinase MB, interleukins, and, accordingly, can be useful in confirming the diagnosis of Takotsubo syndrome.

Keywords: Takotsubo syndrome, multimodal approach, cardiovascular biomarkers.

В.М. Шевага, Б.В. Задорожна,
А.В. Паєнок, М.Г. Семчишин,
А.М. Задорожний, О.С. Паєнок

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 611.946-009.7-079.4

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА БОЛЮ В СПИНІ

Резюме. Від болю в спині потерпає від 40 до 80% населення Землі. Основою надання допомоги цій категорії хворих є своєчасне і правильне встановлення причини болю, який може бути вертеброгенним (первинне ураження хребта і спинного мозку різного ґенезу) і невертеброгенним, пов'язаним з ураженням внутрішніх органів, так звані відбиті болі, які проєктуються в дерматом, що іннервується тим самим сегментом спинного мозку, як і уражений орган. З метою правильної діагностики причини больового синдрому необхідно широко використовувати сучасні методи обстеження (МРТ, КТ всього тіла), не обмежуючись тільки неврологічним дослідженням, з урахуванням віку хворого, анамнезу перебігу захворювання та наявних або перенесених раніше захворювань.

Ключові слова: біль у спині, вертеброгенний больовий синдром, невертеброгенний больовий синдром, відбиті болі.

Статистичні дані свідчать, що біль у спині — одна із найбільш поширених скарг у світі. Від болю в спині потерпає від 40 до 80% населення, а щорічна захворюваність становить 5% [1, 2]. Серед осіб віком від 20 до 64 років на біль у спині скаржаться 24% чоловіків і 32% жінок [3-5]. Біль у спині становить велику економічну та соціальну проблему, оскільки є однією з причин тимчасової втрати працездатності, а також частою причиною стійкої непрацездатності [6]. Актуальність больового синдрому в спині останніми роками настільки зросла, що її контроль науковці Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain — IASP) пропонують розглядати як основне з прав людини в сучасному світі. Для багатьох людей біль у спині стає серйозною проблемою, що впливає на якість їхнього життя, а також на життя їхніх родичів і близьких. Саме біль стає причиною інвалідності, втрати працездатності та великих витрат для суспільства загалом [7]. Дослідження демонструють, що люди з болем у спині принаймні вдвічі частіше мають один із п'яти станів порушення психічного здоров'я (депресія, тривожність, стрес, психози та недосипання) порівняно з людьми без болю в спині [8].

Біль у спині можна розділити на дві великі групи — вертеброгенного (дегенеративного, травматичного, запального, неопластичного та іншого характеру ураження хребців) і невертеброгенного ґенезу (розтягнення зв'язок і м'язів, міофасціальні синдроми, фіброміалгія, соматичні захворювання, психогенні чинники тощо). Найчастішою причиною вертеброгенних больових синдромів є дегенеративно-дистрофічно-деструктивні зміни (ДДДЗ) (остеохондроз) хребта.

Проте не завжди основною причиною виникнення больового синдрому в спині є остеохондроз хребта. Існує достатньо багато патологій та станів, котрі можуть проявлятися аналогічними скаргами і симптомами. Під час обстеження акцент робиться на виявленні можливих серйозних захворювань та ознак стиснення нервових корінців, а також на оцінці функціональних можливостей. На наявність серйозної проблеми вказують відповідні симптоми, своєрідні «червоні прапорці». Прикладом таких симптомів є порушення чутливості кінцівок, слабкість у м'язах, порушення функції органів таза, поява болю вночі, підвищення температури та невмотивована втрата ваги, онкологічні хвороби в анамнезі тощо. Симптоми з боку спини можна розділити на 3 категорії, виходячи з анамнезу та висновків під час клінічного обстеження [9]:

1. Можливі важкі захворювання (пухлина, інфекція, перелом, синдром кінського хвоста) або специфічне захворювання (анкілозуючий спондиліт).

2. Симптоми в нижніх кінцівках, що свідчать про дисфункцію нервових корінців (ішіас, переміжна кульгавість).

3. Неспецифічний біль у спині: симптоми, що виникають головним чином у спині без будь-яких припущень щодо залучення нервових корінців або важких захворювань.

При патології внутрішніх органів можуть виникати відбиті болі в спині, що поширюються в ділянки, котрі лежать у межах дерматомів, пов'язаних із іннервацією пошкоджених структур. Зазвичай вони проєктуються в дерматом, який іннервується тим самим сегментом, що і залучені в процес внутрішні органи. Незважаючи на те, що відбитий біль у спині як прояв патології внутрішніх органів спостерігається лише у 8-10% ви-

падків, необхідно завжди остерігатися, щоб не пропустити патологічний процес, котрий потребує принципово інших підходів у лікуванні. Болі в спині можуть виникати при захворюваннях серцево-судинної (розрив аневризми аорти, гостра дисекція аорти, перикардит, тромбоемболія легеневої артерії), дихальної (пневмонія, пневмоторакс, плеврит), сечовидільної (захворювання передміхурової залози, інфікування сечовивідних каналів і конкременти в сечовому міхурі) систем, патології травного тракту (холецистит, панкреатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки), гінекологічних захворюваннях (кісти, запалення яєчників, ендометріоз, опущення і випадіння стінок матки, ретрофлексія матки) та пухлинних процесах (метастази пухлин легень, передміхурової й щитоподібної залоз, нирок). Проявляються відбиті болі локальною гіпералгезією, м'язовим напруженням та вегетативними розладами. Для вдалої і вчасної діагностики небезпечної патології внутрішніх органів, яка проявляється дорсалгією, необхідно особливо уважно відстежувати ті випадки, коли біль вперше починається до 15 і після 50 років, не має механічного характеру (не зменшується в спокої, у положенні лежачи або в нічний час), інтенсивність болю з часом наростає, в анамнезі є вказівки на злоякісні новоутвори або зниження імунітету, спостерігаються лихоманка, зниження маси тіла чи інші загальні прояви, ознаки ураження спинного мозку або кінського хвоста (параліч, великі зони порушення чутливості, тазові розлади), підвищення ШОЕ. Важливо пам'ятати, що при соматичних захворюваннях біль, котрий іррадіює в спину, зазвичай поєднується з іншими проявами захворювання та не супроводжується напруженням м'язів спини і переважно не посилюється під час рухів у хребті.

Серед патогенетично пов'язаних зі змінами в хребті, тобто вертеброгенних, причин болю в спині можна виокремити протрузію (випинання) міжхребцевого диска (МХД), остеофіти, нестабільність хребцево-рухового сегмента (ХРС), підвивихи, артрози, переломи хребців, остеопороз і остеоартроз, метастази в тіла хребців, функціональні розлади тощо.

Основною причиною виникнення вертеброгенного больового синдрому є ДДДЗ хребта, первинні прояви яких відбуваються в МХД із залученням тіл хребців, міжхребцевих суглобів (МХС), а в подальшому — тіл суміжних хребців, зв'язкового та м'язового апарату [10-12]. ДДДЗ хребта є системним багатофакторним процесом, у розвитку якого відіграють роль травматичні, вікові, гематологічні, гормонально-ендокринні, імунні, генетичні та низка інших чинників [13-18]. При цьому порушується механічний баланс між кістковими структурами хребта, зокрема МХС, що є причиною виникнення больового синдрому. Пік скарг на біль у спині припадає на вікову категорію осіб

30-50 років із переважанням у ній жінок. Хоча в деяких пацієнтів під впливом підвищеного навантаження на хребет, травм або спадкових чинників можливий розвиток дегенеративного процесу в значно молодшому віці.

Причиною больового синдрому в спині часто стають рефлекторні м'язово-тонічні синдроми вертеброгенного характеру, які можуть формуватися в будь-яких пара- чи екстравертебральних м'язах. М'язово-тонічні синдроми локалізуються в трапецієподібних, драбинчастих, ромбоподібних, грушоподібних, середньому сідничному та паравертебральних м'язах. Джерелом больової імпульсації слугують рецептори фіброзного кільця, м'язово-зв'язковий апарат ХРС, капсули МХС. Спазм сегментарних м'язів призводить до іммобілізації ураженого сегмента, що з часом стає чинником, який підтримує біль. Постійні больові подразники фіксує центральна нервова система, що призводить до тривалої дисфункції відповідних груп м'язів. Формується хибне коло «біль — м'язовий спазм — біль». Уражений м'яз зазнає розтягу, тому такі болі значно посилюються при рухах та провокуються роботою спазмованого м'яза. При рефлекторних м'язово-тонічних синдромах болі глибокі, ниючі, а при пальпаторному дослідженні м'язи напружені і болючі, на тлі спазмованих м'язів визначаються болючі м'язові ущільнення. Симптоми випадіння, характерні для ураження корінців, при цьому відсутні.

Однією з найчастіших причин болю в спині є міофасціальний больовий синдром (МФБС) із залученням м'язів тазового поясу і нижніх кінцівок. Приблизно 84% дорослого населення хоча б раз у житті мають епізод болю в попереку, а 40-70% — у шиї. Скелетно-м'язовий біль серед хронічних больових синдромів становить близько 30% [19, 20]. МФБС може виникати як самостійно, так і в структурі вертеброгенного рефлекторного м'язово-тонічного синдрому [20-22]. У цьому випадку разом із болючим м'язовим спазмом з'являються активні тригерні точки, характерні для міофасціального болю. У разі дорсалгії в складному причинно-наслідковому каскаді болючий м'язовий спазм є одним із облігатних симптомів, що спочатку має компенсаторно-пристосувальний характер, а відтак формує власну систему болю та породжує замкнене коло: «біль — м'язовий спазм — біль». Основними причинами розвитку МФБС вважаються тривала антифізіологічна поза, перевантаження нетренираних м'язів, захворювання органів травного тракту і малого таза, аномалії розвитку. Часто важке фізичне навантаження призводить до зростання напруження в паравертебральних м'язах і появи надривів у місцях прикріплення м'язів, у м'язових волокнах і сполучнотканинних оболонках. Втягнення в тривале навантаження нетренираних м'язів (холод, рефлекторне напруження під час захворювань внутрішніх органів,

хребта, неправильний руховий стереотип) також веде до формування болю та тонічного м'язового спазму внаслідок збільшення метаболічної активності і викиду біологічно активних речовин [19, 20, 23]. У жінок МФБС виникає частіше, ніж у чоловіків. За постійної патологічної аферентації гальмівні процеси послаблюються, і це призводить до підвищення тону усього м'яза. У патогенезі гіпертонусу беруть участь як місцеві, спінальні сегментарні механізми, так і супрасегментарні структури, включаючи еферентні низхідні шляхи: ретикулоспінальний, руброспінальний та пірамідний. М'язовий спазм може виникати й за механізмом так званого вісцеросоматичного рефлексу за участю симпатичної ланки вегетативної нервової системи [19-21]. У спазмованих м'язах погіршується перфузія та виникає гіпоксія, що супроводжується викидом медіаторів запалення й активацією больових рецепторів. Окрім цього, недостатнє розслаблення м'язового каркаса веде до формування локальних гіпертонусів. Із часом у ділянках локальних гіпертонусів формуються особливі тригерні точки, що містять множинні локуси сенситизації, які складаються з одного чи декількох сенситизованих нервових закінчень. Клінічно тригерна точка — це ділянка підвищеної чутливості в межах локального м'язового потовщення, що виявляється різкою болючістю під час пальпації. Діагностика МФБС потребує правильної техніки пальпації для виявлення тригерних точок. Рекомендується розтягувати м'язи за довжиною на межі стимулювання болю, під час цього серед ослаблених м'язів пальпується тяж у вигляді щільного шнура, уздовж якого й виявляється точка найбільшої болючості (натискання на неї викликає відбитий біль). Термін «МФБС» досить точно відображає локалізацію патологічного вогнища (м'яз чи фасція) та означає наявність у ній тригерних точок. Тригерні точки — патогномонічна ознака МФБС. МФБС має чіткі клінічні ознаки — м'язовий спазм, болючі м'язові потовщення в напружених м'язах (тригерні точки), зниження обсягу рухів ураженого м'яза і зони відбитого болю. Вагомим для встановлення діагнозу МФБС є відтворення того болю, на який скаржиться хворий при натисканні на активну тригерну точку. Відтворення болю — ключова ознака діагностики МФБС.

Протрузії чи грижі МХД також часто проявляються болем у спині. Найчастіша локалізація гриж МХД спостерігається на рівні C_5-C_6 , C_6-C_7 , L_4-L_5 , L_5-S_1 , рідше — L_3-L_4 або вище. Проявами є біль і обмеження рухів у ший, вимушене положення голови, біль у поперековій ділянці, згладженість поперекового лордозу, сколіоз, вимушене положення тіла, обмеження рухливості. Корінцевий біль односторонній, розлади чутливості (парестезії, гіперстезія або гіпалгезія), зниження або відсутність ахіллового (корінець S_1 або S_2) чи колінного (L_3-L_4) рефлексів свідчать про розвиток патологічних процесів у не-

рвових корінцях. Випинання МХД впливає на корінець, розташований нижче рівня диска. Кила МХД із компресією корінця S_1 викликає типовий біль у попереку із іррадіацією по задній поверхні стегна, передній ділянці гомілки та задньобічній поверхні стопи. Для болю, пов'язаного із патологією МХД, характерне його посилення при кашлі та чханні, рухах, пальпації в паравертебральних точках, яка нерідко супроводжується іррадіацією болю в зону іннервації ураженого корінця. Порушення функцій сечового міхура або прямої кишки свідчить про ураження кінського хвоста.

До ускладнень ДДДЗ хребта відноситься радикулопатія, виникнення якої пов'язане із мікротравматизацією нервового корінця навколишніми тканинами, розвитком у ньому запалення, набряку та ішемії. Радикулопатія поперекових і першого крижового корінців проявляється гострим прострільним болем у попереку та нозі. При обстеженні хворого, крім м'язово-тонічного синдрому, виявляють порушення чутливості, рефлекторні та рідше рухові порушення в зоні ураженого корінця. Найчастіше уражень зазнають п'ятий поперековий (L_5) і перший крижовий (S_1) корінці, рідше — четвертий поперековий корінець та дуже рідко — верхні поперекові корінці. Корінцевий біль також може посилюватися при кашлі та чханні, рухах у хребті. Під час сну він супроводжується відчуттями поколювання, що виникають спонтанно, оніміння, печії. Парестезії зазвичай більш виражені в дистальних відділах рук або ніг, а біль — у проксимальних. Ці прояви поєднуються із симптомами випадіння рухових і чутливих функцій, які суворо відповідають зоні іннервації ураженого корінця. До симптомів випадіння відносяться гіпестезії, зниження або втрата сухожилкових рефлексів, слабкість м'язів та їх гіпо- або атрофія. Слід зауважити, що наявність ізольованого болю, навіть обмежено в ділянці окремого корінця, є недостатньою підставою для встановлення діагнозу радикулопатії. Його можна встановити тільки за умови одночасної наявності симптомів випадіння. Радикулопатії завжди супроводжуються рефлекторним м'язовим спазмом. Для них є характерними анталгічні пози та наявність істинного симптому Ласега (при підйомі ноги з'являються інтенсивні болі в попереку, що іррадіюють по ходу ураженого корінця до стопи).

У хворих літнього віку внаслідок ДДДЗ хребта може відбуватися звуження хребетного каналу на нижньопоперековому рівні, що викликає хронічну компресію корінця кінського хвоста та ураження його судин (стеноз спинномозкового каналу). Болі в спині, які з'являються після тривалої ходьби, вказують на можливість розвитку стенозу каналу хребта, основним проявом якого є переміжна кульгавість, що характеризується появою двобічного болю під час ходьби або тривалого стояння, онімінням, парестезіями і слабкістю в м'язах

гомілок чи стегон, які зменшуються через декілька хвилин, якщо хворий нахилиється вперед або сідає. На відміну від судинної переміжної кульгавості, біль завжди локалізується в обох ногах, має менш гострий характер, провокується при стоянні, минає тільки при нахилі, але не у випрямленому положенні, не супроводжується трофічними порушеннями та змінами пульсації периферичних судин. При обстеженні відразу після фізичного навантаження спостерігається слабкість у нижніх кінцівках, зниження сухожилкових рефлексів та розлади чутливості.

Також частою причиною болю в спині в людей літнього віку є спондилоартроз, розвиток якого пов'язаний із дегенеративними процесами в МХС, які, по суті, є звичайними синовіальними суглобами. Клінічно він проявляється двостороннім больовим синдромом, що локалізується паравертебрально, посилюється при розгинанні і тривалому стоянні та слабшає при сидінні і ходьбі.

Важливо пам'ятати, що в обох вищезазначених випадках у пацієнтів літнього віку трактувати біль у спині як наслідок ДДДЗ хребта можливо тільки за умови виключення онкологічної патології, запальних захворювань та остеопорозу.

Формування больового синдрому залежить не лише від інтенсивності ноцицептивного стимулу, але й від комплексу психологічних факторів, оскільки біль пов'язаний із тривогою, страхом, психологічним стресом, зниженням адаптивних можливостей індивідуума. Зокрема, психогенний біль у спині може виникати на тлі таких психічних розладів, як депресія, істерія, психоз. Він завжди має хронічний перебіг та поєднується із психоло-

гічними і соціальними факторами: невдоволеністю роботою, родиною, прагненням отримати незаслужену вигоду.

Отже, біль у спині слід розглядати як складне (комплексне) захворювання, для якого обов'язковим є встановлення точного діагнозу, а саме джерела болю перед початком будь-якого лікування. На сьогодні наголошується на важливості мультимодальних та мультидисциплінарних підходів із метою визначення стратегії вирішення проблеми, а не просто полегшення симптому болю.

У нинішніх умовах, пов'язаних із реформою медичної галузі, пріоритетним розвитком сімейної медицини, проблема діагностики болю в спині, своєчасного та якісного лікування є першочерговою в повсякденній діяльності сімейного лікаря. Саме ефективна профілактична робота, своєчасна діагностика із застосуванням сучасних методів дослідження (МРТ, у разі потреби КТ всього тіла, загальні і спеціальні аналізи) і лікування захворювань, що зумовлюють біль у спині, визначають комплаєнс, дозволяють зберегти трудовий потенціал країни та сприятимуть покращенню якості й тривалості життя пацієнтів.

Висновки

Патологія хребта і спинного мозку є найчастішою причиною болю в спині. При діагностиці причини болю в спині необхідно враховувати можливість больового синдрому невертеброгенного походження. Для вірогідної діагностики причини больового синдрому в спині необхідно широко застосовувати сучасні методи дослідження — МРТ, КТ всього тіла.

Список використаної літератури

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163–96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2. Erratum in: *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628.
2. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al. Can Recurrence After an Acute Episode of Low Back Pain Be Predicted? *Phys Ther*. 2017;97(9):889–95. doi: 10.1093/ptj/pzx067.
3. de Souza IMB, Sakaguchi TF, Yuan SLK, Matsutani LA, do Espírito-Santo AS, Pereira CAB, Marques AP. Prevalence of low back pain in the elderly population: a systematic review. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019 Oct 28;74:e789. doi: 10.6061/clinics/2019/e789.
4. Taylor JB, Goode AP, George SZ, Cook CE. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine J*. 2014 Oct 1;14(10):2299–319. doi: 10.1016/j.spinee.2014.01.026.
5. Зозуля ІС, Бредихин КО, Бредихин ОВ, Зозуля АІ. О сенсорно-мышечно-тоническом (миофасциальном) синдроме и его лечении. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2009;6:66–71. (Zozulya IS, Bredikhin KO, Bredikhin OV, Zozulya AI. On the sensory-motor-tonic (myofascial) syndrome and its treatment. *International Neurological Journal*. 2009;6:66–71.) [Russian]
6. Lo J, Chan L, Flynn S. A Systematic Review of the Incidence, Prevalence, Costs, and Activity and Work Limitations of Amputation, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Back Pain, Multiple Sclerosis, Spinal Cord Injury, Stroke, and Traumatic Brain Injury in the United States: A 2019 Update. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Jan;102(1):115–131. doi: 10.1016/j.apmr.2020.04.001.
7. Trompeter K, Fett D, Platen P. Prevalence of Back Pain in Sports: A Systematic Review of the Literature. *Sports Med*. 2017 Jun;47(6):1183–1207. doi: 10.1007/s40279-016-0645-3.
8. Stubbs B, Koyanagi A, Thompson T, Veronese N, Carvalho AF, Solomi M, Mugisha J, Schofield P, Cosco T, Wilson N, Vancampfort D. The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016 Nov-Dec;43:63–70. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2016.09.008.
9. Настанова 00435. Біль у попереку (DUODECIM Medical Publications, Ltd). <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3292>
10. Elder BD, Witham TF. Low Back Pain and Spondylosis. *Semin Neurol*. 2016 Oct;36(5):456–461. doi: 10.1055/s-0036-1585071.
11. Goubert D, Oosterwijck JV, Meeus M, Danneels L. Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-specific Low Back Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2016 Sep-Oct;19(7):E985–E1000. PMID: 27676689.

12. Kos N, Gradisnik L, Velnar T. A Brief Review of the Degenerative Intervertebral Disc Disease. *Med Arch*. 2019 Dec;73(6):421-424. doi: 10.5455/medarh.2019.73.421-424.
13. Battié MC, Joshi AB, Gibbons LE, ISSLS Degenerative Spinal Phenotypes Group. Degenerative Disc Disease: What is in a Name? *Spine*. 2019 Nov;44(21):1523-1529. DOI: 10.1097/brs.0000000000003103.
14. Cunha C, Silva AJ, Pereira P, et al. The inflammatory response in the regression of lumbar disc herniation. *Arthritis Research & Therapy*. 2018 Nov;20(1):251. DOI: 10.1186/s13075-018-1743-4.
15. Goldberg JL, Garton A, Singh S, Kirnaz S, Sommer F, Carnevale JA, Atalay B, Medary B, McGrath LB Jr, Härtl R. Challenges in the Development of Biological Approaches for the Treatment of Degenerative Disc Disease. *World Neurosurg*. 2022 Jan;157:274-281. doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.067.
16. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 May 1;25(9):1148-56. doi: 10.1097/00007632-200005010-00017.
17. Nieminen LK, Pyysalo LM, Kankaanpää MJ. Prognostic factors for pain chronicity in low back pain: a systematic review. *Pain Rep*. 2021 Apr 1;6(1):e919. doi: 10.1097/PR9.0000000000000919.
18. Шевага ВМ, Паєнок АВ, Задорожна БВ. Невропатологія. Київ: Медицина, 2009:656. (Shevaga VM, Payenok AV, Zadorozhna BV. *Neuropathology*. Kyiv: Meditsyna, 2009:656.) [Ukrainian]
19. Морозова ОГ, Ярошевский АА. Миофасциальная болевая дисфункция: принципы диагностики и терапии. *Здоров'я України*. 2008;13-14:1-7. (Morozova OG, Yaroshevsky AA. Myofascial pain dysfunction: principles of diagnosis and therapy. *Health of Ukraine*. 2008;13-14:1-7.) [Russian]
20. Морозова ОГ, Ярошевский АА. Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2009;3:1-4. (Morozova OG, Yaroshevsky AA. Pathogenetic approach to the therapy of myofascial pain dysfunction. *International Neurological Journal*. 2009;3:1-4.) [Russian]
21. Веселовський ВП, Шевага ВМ, Пшик СС. Вертеброневрологія. Львів: Світ, 1992: 192. (Veselovsky VP, Shevaga VM, Pshyk SS. *Vertebro-neurology*. Lviv: Svit, 1992: 192.) [Ukrainian]
22. Шевага ВМ. Остеохондроз хребта: від патогенетичного обґрунтованого діагнозу характеру больового синдрому до ефективного лікування. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2006;3:40-44. (Shevaga VM. Spinal osteochondrosis: from pathogenetically justified diagnosis of the nature of pain syndrome to effective treatment. *International Neurological Journal*. 2006;3:40-44.) [Ukrainian]
23. Дзяк ЛА, Сук ВМ, Цуркаленко АС. Лечение мышечного спазма с использованием препарата Тизалуд. *Здоров'я України. Темат. номер: Неврологія. Психіатрія. Психотерапія*. 2009:62-63. (Dziak LA, Suk VM, Tsurkalenko AS. Treatment of muscle spasm using the drug Tizalud. *Health of Ukraine. Thematic issue: Neurology. Psychiatry. Psychotherapy*. 2009:62-63.) [Russian]

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BACK PAIN

V.M. Shevaga, B.V. Zadorozhna, A.V. Payenok, M.G. Semchyshyn, A.M. Zadorozhnyi, O.S. Payenok

Abstract. Back pain affects 40 to 80% of the world's population. The basis for providing assistance to this category of patients is timely and correct identification of the cause of pain, which can be vertebral (primary lesions of the spine and spinal cord of various origins) and non-vertebral, associated with damage to internal organs, so-called referred pains, which are projected onto the dermatome innervated by the same segment of the spinal cord as the affected organ. In order to correctly diagnose the cause of the pain syndrome, it is necessary to widely use modern diagnostic methods (MRI, CT of the whole body), not limiting oneself only to neurological examination, taking into account the patient's age, the course history of the disease, and the presence or history of previously suffered illnesses.

Keywords: back pain, vertebral pain syndrome, non-vertebral pain syndrome, referred pains.

Для цитування: Шевага ВМ, Задорожна БВ, Паєнок АВ, Семчишин МГ, Задорожний АМ, Паєнок ОС. Диференційна діагностика болю в спині. *Практикуючий лікар*. 2024. № 1, с. 38-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.38.

Адреса для листування: Задорожна Божена Володимирівна, bozhenazadorozhna@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Шевага Володимир Миколайович, доктор медичних наук, професор кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-2402-1829. Задорожна Божена Володимирівна, докторка медичних наук, професорка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-6717-5233. Паєнок Анжеліка Володимирівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0531-751X. Семчишин Мирослава Григорівна, докторка медичних наук, асистентка кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3761-2927. Задорожний Андрій

Михайлович, кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1116-2836. Паєнок Олександр Станіславович, доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-8517-7424.

Особистий внесок: Шевага В.М. — генератор ідеї, супровід під час написання статті, написання статті. Задорожна Б.В. — співгенератор ідеї; супровід під час написання статті, аналіз проблеми. Паєнок А.В. — співгенератор ідеї; супровід під час написання статті, аналіз проблеми. Семчишин М.Г. — написання статті, підготовка статті до друку, оформлення джерел літератури. Задорожний А.М. — написання статті, підготовка статті до друку, оформлення джерел літератури. Паєнок О.С. — співгенератор ідеї; супровід під час написання статті, аналіз проблеми.

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 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Shevaga VM, Zadorozhna BV, Payenok AV, Semchyshyn MG, Zadorozhnyi AM, Payenok OS. Differential diagnosis of back pain. The Practitioner, 2024. No 1, p. 38-43. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.38.

Correspondence address: Zadorozhna Bozhena Volodymyrivna, bozhenazadorozhna@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Shevaga Volodymyr Mykolayovych, MD, Professor at the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-2402-1829. Zadorozhna Bozhena Volodymyrivna, MD, Professor at the Department of Family Medicine FPE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-6717-5233. Payenok Anzhelika Volodymyrivna, MD, Professor, Head of the Department of Neuropathology and Neurosurgery FPE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0531-751X. Semchyshyn Myroslava Hryhorivna, MD, Assistant at the Department of Neuropathology and Neurosurgery FPE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3761-2927. Zadorozhny Andrii Mykhaylovych, PhD, Associate Professor at the Department

of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-1116-2836. Payenok Oleksandr Stanislavovych, MD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-8517-7424.

Personal contribution: Shevaga VM — idea generator, support during article writing, article drafting. Zadorozhna BV — co-idea generator, support during article writing, problem analysis. Payenok AV — co-idea generator, support during article writing, problem analysis. Semchyshyn MG — article writing, preparing the article for publication, formatting literature sources. Zadorozhny AM — article writing, preparing the article for publication, formatting literature sources. Payenok OS — co-idea generator, support during article writing, problem analysis.

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 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

С.О. Шурпак

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 618.173:615.322

НЕГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективним методом лікування вазомоторних симптомів (ВМС) та генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС) і, як було показано, запобігає втраті й руйнуванню кісткової тканини. Ризики МГТ різняться залежно від типу, дози, тривалості використання, шляхів введення, термінів початку та застосування як естрогенів, так і прогестогену.

Лікування має бути індивідуалізоване з вибором найбільш відповідного препарату для МГТ, дози, складу, шляху введення та тривалості використання, із застосуванням найкращих наявних даних для максимізації переваг і мінімізації ризиків із періодичною переоцінкою переваг та ризиків продовження або припинення використання МГТ. Однак за наявності абсолютних протипоказань для її використання необхідний пошук альтернативних методів корекції менопаузальних розладів.

У рамках цієї статті докладніше зупинимось на альтернативних методах лікування не локальних, а переважно системних проявів клімактеричного синдрому (КС) (вазомоторних симптомів, безсоння, емоційної лабільності, а також тривожно-депресивних станів). Адже якщо з пацієнтками, які не мають чітких протипоказань до МГТ, все чітко та ясно, то питання щодо контингенту жінок з їх наявністю або з так званою гормонофобією досі залишається відкритим і контраверсійним. Довгий час світова фармакологічна спільнота займається розробкою альтернативного, естроген-імітуючого методу лікування клімактеричних розладів. Ключовими складовими даних препаратів є рослини компоненти, що імітують фізіологічну дію естрогенів, за винятком його проліферативного впливу, що визначає діапазон можливостей для усунення симптомів КС і підвищення якості життя в пацієнток із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) в анамнезі, проліферативними захворюваннями репродуктивних органів та гормонофобією.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, менопауза, альтернативна менопаузальна терапія, фітогормони, фітоестрогени.

На сьогодні середній вік настання менопаузи в усьому світі становить 48,8 року із значними коливаннями цього показника залежно від географічного регіону проживання жінок, в Україні він коливається від 49 до 51 року, а у зв'язку зі зростанням тривалості життя до 80 років менопаузальний період займає значну частку життя жінки (близько 40%). Гормональні зміни, які пов'язані з менопаузою, впливають на фізичний, емоційний, психічний та соціальний стан жінки. Симптоми, які виникають до і після менопаузи, у різних жінок суттєво різняться [1]. У дослідженні Rapau N. та співавт. лише 8% європейських жінок повідомили, що не мають жодних симптомів менопаузи, 75% жінок мали три або більше симптомів, а 37% повідомили про 6 або більше симптомів менопаузи [2]. Найчастіше трапляються припливи, але й інші, пов'язані з менопаузою симптоми також негативно впливають на значущі параметри якості життя.

Тоді як якість життя жінок у постменопаузі драматично знижується, парадоксальним є той факт, що багато жінок, незважаючи на наявність клінічної симптоматики дефіциту естрогенів, не звертаються по медичну допомогу. На жаль, як

обізнаність, так і доступ до інформації та послуг, пов'язаних із менопаузою, залишаються серйозною проблемою в більшості країн. Проблеми, пов'язані з менопаузою, часто не обговорюються в сім'ях, жінки можуть не знати, що симптоми, які вони відчують, пов'язані з менопаузою, або що існують варіанти лікування, які можуть допомогти; з іншого боку, медичні працівники можуть бути не навчені розпізнавати симптоми перименопаузи та, відповідно, не консультують пацієнток щодо варіантів лікування і збереження здоров'я після переходу до менопаузи [3].

Однак вплив гормональної терапії на здоров'я жінок залишається предметом суперечок у професійному середовищі протягом десятиліть. У 1960-х роках, коли терапія естрогенами була вперше використана для менопаузальної терапії, гормони розглядалися як джерело молодості. Один із ранніх прихильників гормональної терапії Роберт Вілсон у своїй книзі 1966 року про менопаузу та гормони писав: «Замість того, щоб засвідчити смерть своєї жіночності, жінки залишаються повністю жіночними — фізично та емоційно — доти, доки вони живуть... Менопауза виліковна» [4]. Настали роки призначення естрогенів жінкам у менопаузі. Однак, як з'ясувалося, естрогени, які застосовува-

ли в жінок з інтактною маткою, збільшували ризик розвитку раку ендометрія [5], що призвело до зменшення поширеності замісної гормональної терапії в 1970-х роках. Коли було доведено, що додавання прогестерону до терапії естрогенами може знизити ризик розвитку раку ендометрія, настало повернення до гормональної терапії, і до 1980-х років вона широко використовувалася як для усунення симптомів менопаузи, так і для профілактики та лікування остеопорозу [6]. Дослідження користі менопаузальної гормональної терапії продовжувались, і в низці досліджень було показано, що гормональна терапія корисна для зниження тяжкості серцево-судинних захворювань, сприяє зниженню загальної смертності серед жінок, які використовують МГТ, порівняно з тими, хто її не використовував [7]. Десятирічний період між 1990-м роком та публікацією початкових результатів дослідження WHI [8, 9] був періодом широкого використання менопаузальної гормональної терапії.

Початкові результати дослідження WHI змінили розуміння ризиків та переваг гормональної терапії: ризики щодо серцево-судинних захворювань було збільшено, як і ризики щодо тромбоемболічних ускладнень; зв'язок гормональної терапії з раком молочної залози виявився складним і заплутаним; уперше були виявлені відмінності щодо ризику раку ендометрія за використання комбінованої гормональної терапії. Крім того, дослідження WHI не показало суттєвого впливу на очікувану тривалість життя серед осіб, які використовують МГТ, зниження смертності не було отримано. Було поставлено більше запитань, ніж знайдено відповідей, у тому числі: (1) чому результати смертності попередніх когортних досліджень (наприклад, Nurses' Health Study [7]) настільки відрізнялися від результатів рандомізованого дослідження WHI; (2) чому результати комбінованої терапії відрізнялися від результатів монотерапії естрогенами; (3) чи існують відмінності в користі для здоров'я жінок залежно від віку або часу після менопаузи, коли було розпочато гормональну терапію.

Подальші великі рандомізовані дослідження з вивчення менопаузальних розладів, можливостей, ризиків і переваг МГТ, детальний аналіз результатів дослідження WHI зумовили напрацювання у 2016 році Міжнародним товариством з менопаузи (IMS) рекомендацій щодо здоров'я жінок зрілого віку та менопаузальної гормональної терапії (МГТ), щоб допомогти медичним працівникам оптимізувати ведення жінок у період менопаузального переходу і надалі [10]. Було зазначено, що МГТ залишається найбільш ефективним методом лікування вазомоторних симптомів та уrogenітальної атрофії; розгляд МГТ має бути частиною загальної стратегії, що включає рекомендації щодо способу життя, які стосуються дієти, фізичних вправ, відмови від куріння і без-

печних рівнів споживання алкоголю для підтримки здоров'я жінок у пері- та постменопаузі. Особливо було підкреслено, що МГТ має бути індивідуалізована та адаптована залежно від симптомів і необхідності профілактики, а також персонального й сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, уподобань та очікувань жінки, а ризики і переваги МГТ для жінок у періоді менопаузального переходу відрізняються від таких для літніх жінок [10].

Клімактерій є фізіологічним перехідним періодом у житті жінки, упродовж якого на тлі вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням репродуктивної і менструальної функції внаслідок генетично запрограмованого згасання та припинення функціонування яєчників [11]. Симптомокомплекс, що характеризується припливами, нічними потами, нападами серцебиття, порушенням сну, а також різними поведінковими та емоційно-афективними розладами на тлі порушення процесів адаптації до естрогендефіцитного стану виникає в періоді менопаузального переходу та менопаузи [12]. На сьогодні існує розуміння, що, незважаючи на різноманітність клінічних фенотипів менопаузальних розладів, всі вони мають єдину етіопатогенетичну ланку — гіпоестрогенію, детерміновану віковою інволюцією оваріальної тканини. Прогресуюче зниження концентрації естрогенів призводить до неминучої дисрегуляції ланок зворотного зв'язку, головними центрами яких є так звані KND-нейрони, які отримали аббревіатурну назву виходячи з локальних нейротрансмітерів, що ними синтезуються (киспептин, динорфін і нейрокінін В). У свою чергу, секреція цих біологічно активних речовин викликає локальний дисбаланс норадренергічної та серотонінергічної систем, які відповідальні за порушення функціонування центру терморегуляції. Саме в цей момент дебютує вазомоторний симптомокомплекс, ключовими проявами якого є припливи жару, виражена пітливість, що зумовлює значне зниження якості життя [13]. Проте вазомоторний симптомокомплекс є лише «верхівкою айсберга» клімактеричних менопаузальних розладів, оскільки доведений зв'язок між часом появи та інтенсивністю вазомоторних симптомів і маніфестацією серцево-судинних захворювань (ССЗ) у майбутньому. У великому когортному дослідженні, яке включало 3803 жінки віком від 42 до 52 років, спостереження за якими здійснювалося протягом 22 років, було зафіксовано 231 випадок тяжких ССЗ [14]. Окрім того, було показано, що жінки з частими вазомоторними симптомами мали більш високий ризик розвитку ССЗ порівняно з пацієнтками, у яких ці прояви відзначалися не частіше ніж один раз на 6 днів (BP 1,51, 95% ДІ 1,05-2,17, $p=0,03$). Водночас у жінок із раннім початком і тривалим анамнезом вазомоторних симптомів ризик розвитку ССЗ був ще вищим (BP 1,77, 95% ДІ 1,33-2,35, $p<0,0001$) [14].

Вік-асоційоване прогресивне зниження концентрації естрогенів зумовлює розвиток психоемоційних девіацій. Ментальний дистрес є одним із найпоширеніших клімактеричних симптомів. В основі патогенезу цілої низки ментальних розладів також лежить дисрегуляція з боку KND-нейронів, що призводить до роз'єднання фізіологічних взаємин між норадренергічною та серотонінергічною системами, а даний патогенетичний патерн є загальним для вазомоторних симптомів і порушень психічного здоров'я. Відповідно до результатів систематичного огляду S.H. Min і співавт. (2022), що ґрунтується на результатах семи когортних досліджень, найчастішим психологічним симптомом КС було психоемоційне виснаження, яке спостерігалось у 84,4% пацієток, а поширеність дратівливості, депресії та неспокою перевищувало 50% [13]. Таким чином, в абсолютної більшості жінок у постменопаузі реєструється ціла низка естрогендефіцит-індукованих психоемоційних девіацій, які згубно позначаються на якості життя пацієток.

У подальшому естрогендефіцитний стан призводить до ендокринно-метаболических порушень (менопаузальний метаболічний синдром), остеопорозу та остеоартриту, когнітивних порушень, зниження зору, слуху, серед яких на особливу увагу заслуговують атерогенні й асоційовані серцево-судинні захворювання [13, 14].

Ключовим предиктором ССЗ є порушення ліпідного профілю в пацієток у постменопаузі. Дисбаланс усередині ліпідного спектра, а саме підвищення вмісту атерогенних (загальний холестерин (ХС), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), тригліцериди (ТГ)) та зниження вмісту антиатерогенних компонентів, призводить до атеросклеротичної деформації стінки і розвитку на місці дефекту в подальшому обтуруючого тромбу, що ініціюється, зокрема, вік-індукованою гіпоестрогенією, роль якої в розвитку дисліпідемії жодною мірою не можна недооцінювати. У цьому зв'язку необхідно згадати великий метааналіз Н. Лі та співавт. (2021), що базується на результатах 18 перехресних і двох когортних досліджень, до яких увійшли 5652 жінки в постменопаузі та 7825 жінок у пременопаузі. Під час статистичного аналізу було виявлено, що якщо концентрація ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у жінок у постменопаузі не відрізнялася від такої в пременопаузі ($SMD = -0,053$, 95% ДІ $0,171-0,066$, $p=0,383$), то відмінності у вмісті інших компонентів ліпідного спектра були дуже вагомими. Так, у жінок постменопаузального віку відзначалося статистично значуще підвищення проатерогенних ліпідів: ЛПНЩ ($SMD = 0,507$, 95% ДІ $0,373-0,642$, $p<0,001$), ТГ ($SMD = 0,958$, 93% ДІ) та концентрації загального ХС ($SMD = 0,563$, 95% ДІ $0,415-0,711$, $p<0,001$) [15]. Дані результати ще раз підтверджують суттєвий вплив постменопаузальної гіпоестрогенії на розвиток ліпідного

дисбалансу та серцево-судинних ускладнень, зокрема фатальних [16, 17].

Діагностика менопаузальних розладів і можливості використання МГТ включає оцінку скарг, вивчення анамнезу пацієтки, обстеження органів малого таза з бімануальним дослідженням та оглядом шийки матки в дзеркалах, УЗД органів малого таза з визначенням товщини і структури ендометрія, мамографію, низку лабораторних та інструментальних досліджень за показаннями, а також використання специфічних оціночних шкал. Хоча ключовим моментом верифікації пре- та менопаузальних порушень є оцінка скарг пацієтки, значущим для оцінки вираженості симптоматики є використання спеціальних оціночних шкал, серед яких міжнародна шкала MRS з оцінки симптомів менопаузи (Menopause Rating Scale) і шкала Гріна (Green Climacteric Scale-GCS), яка включає не тільки вазомоторні симптоми, а й ключові патерни психоемоційних девіацій, оцінку сексуальної активності, артро- та міалгій (табл. 1) [18]. Важливо, що показники шкали Гріна дозволяють комплексно оцінити наявні симптоми й об'єктивізувати отримані дані [19]. Результат 1-11 балів свідчить про КС легкого ступеня тяжкості, 12-19 балів — середньотяжкий КС, 20 балів і більше — КС важкого ступеня. Крім того, під час оцінки перелічених симптомів із високим ступенем імовірності можна визначити наявність тієї чи іншої нозологічної форми КС: у разі отримання 10 і більше балів у 1-11 питань можна констатувати наявність тривожно-депресивних розладів, якщо при оцінці 12-18 пунктів сума балів становила 6 і більше, то пацієтка має різні соматичні розлади, а для підтвердження вазомоторного синдрому необхідно отримати 4 бали і більше в 19-20 питаннях. Оцінка якості сексуального життя за шкалою Гріна також можлива (питання № 21), проте важливо відзначити, що цей показник лише дозволяє звернути увагу на наявність розладів у сексуальній сфері, щоб надалі перейти на більш поглиблену шкалу оцінки сексуального життя для їх підтвердження.

На жаль, найбільш серйозні наслідки дефіциту естрогенів нерідко залишаються прихованими, не викликаючи суттєвого дискомфорту та зниження якості життя. Однак подальша маніфестація цих проявів (зокрема, остеопорозу та ССЗ) може бути фатальною.

З метою попередження ССЗ та виявлення факторів ризику серцево-судинних ускладнень необхідні уточнення анамнезу і скарг пацієтки, визначення рівня артеріального тиску (АТ), обводу талії, підрахунок індексу маси тіла, дослідження ліпідного спектра (ЛПВЩ, ЛПНЩ, ХС, ТГ), визначення глікемії натще, функції щитоподібної залози для виявлення ендокринно-метаболических порушень.

Таким чином, до компетенції та обов'язків лікаря першого звернення (сімейний лікар, акушер-

Таблиця 1. Шкала Гріна для оцінки тяжкості клімактеричних порушень

№	Стан	0	1	2	3
1	Прискорене або посилене серцебиття				
2	Відчуття напруженості та нервозності				
3	Розлад сну				
4	Підвищення збудливості				
5	Панічні напади				
6	Складність зосередження				
7	Почуття втоми чи відсутності енергії				
8	Втрата інтересу до багатьох речей				
9	Почуття смутку чи депресії				
10	Напади сльозливості				
11	Дратівливість				
12	Запаморочення або непритомність				
13	Відчуття тиску чи стиснення в голові або інших органах				
14	Оніміння чи поколювання різних органів				
15	Головний біль				
16	Біль у м'язах та суглобах				
17	Оніміння стоп чи ніг загалом				
18	Тяжкість при диханні				
19	Припливи				
20	Нічна пітливість				
21	Зниження чи відсутність сексуальної активності				

гінеколог, кардіолог тощо) входить побудова грамотного діагностичного алгоритму для верифікації менопаузальних розладів, здійснення ефективного міждисциплінарного клінічного менеджменту для попередження низки фатальних подій, зокрема серцево-судинних, з чого випливають і показання до призначення МГТ: вазомоторні симптоми, психоемоційні порушення, профілактика та лікування остеопорозу, а також знижена якість життя через асоційовані з менопаузою симптоми [20]. Однак не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до застосування, тобто значущих симптомів або фізичних ознак дефіциту естрогенів. Метою МГТ є часткова компенсація зниженої функції яєчників при дефіциті статевих гормонів із використанням оптимальних доз гормональних препаратів, які покращують якість життя та загальний стан пацієнток, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень. Профільними організаціями та ВООЗ напрацьовано низку документів, які визначають критерії можливості використання МГТ [21-23], із зазначенням абсолютних і відносних протипоказань до її призначення (табл. 2).

У негормональній терапії менопаузальних розладів насамперед слід зосереджувати увагу на здоровому способі життя як частині первинної профілактики, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної

ваги і зменшення стресу. Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть бути корисними методами [24, 25]. Лікування ВС без застосування гормональних препаратів можливе і може бути єдиним варіантом для жінок із протипоказаннями до терапії естрогенами або прогестагенами, що зумовлює пошук лікарських засобів для альтернативної терапії вазомоторних симптомів. Серед негормональних методів лікування можна виділити декілька основних груп препаратів, які застосовуються в сучасній клінічній практиці, характеристика яких наведена нижче.

Ключовими складовими низки препаратів є речовини рослинного походження, що імітують фізіологічну дію естрогенів, за винятком його проліферативного впливу.

Фітоестрогени — речовини рослинного походження, функціонально (але не структурно) близькі естрогенам і тому здатні зв'язуватися з тими самими рецепторами, що й естрогени, з тією різницею, що дія фітоестрогенів значно слабша, але цілком достатня для того, щоб полегшити стан жінки. До основних класів фітоестрогенів відносять [26]:

- ізофлавоноїди, які містяться в соєвих бобах та конюшині; вони найбільш близькі за структурою й ефектом до естрогенів;

Таблиця 2. Абсолютні та відносні протипоказання до МГТ

Абсолютні протипоказання	Діагнований у минулому або підозра на рак молочної залози
	Діагнований в минулому або підозра на естрогензалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія III, IV ст. або низькодиференційований)
	Встановлені прогестагензалежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них
	Вагінальні кровотечі нез'ясованого ґенезу
	Нелікована гіперплазія ендометрія
	Наявна венозна тромбоемболія (ВТЕ) (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або ВТЕ в минулому
	Відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III)
	Активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда)
	Гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися
	Відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу
Відносні протипоказання	Порфірія
	Лейоміома матки
	Ендометріоз
	Мігрень
	Сімейна гіпертригліцеридемія
	Жовчнокам'яна хвороба
	Епілепсія
	Підвищений ризик розвитку раку молочної залози
	Рак ендометрія I та II ст.

- лігнани — містяться в зернових та овочах, частково в олійних;
- куместани — містяться в конюшині та люцерні.

Фітогормони є різномірною групою природних нестероїдних рослинних сполук, які не мають прямого впливу на естрогенні рецептори, але виявляють естрогеноподібний ефект і позитивно впливають на менопаузальні симптоми. Є підстави вважати, що ці речовини реалізують свій ефект за рахунок впливу на співвідношення нейротрансмітерів у гіпоталамусі, гіпокампі, корі головного мозку та інших структурах центральної нервової системи (ЦНС), що, зокрема, сприяє стабілізації центрів терморегуляції і вегетативної нервової системи.

Особливу зацікавленість викликають препарати, що є екстрактами з коріння циміцифуги кистеподібної (клопогін кистеподібний, *Cimicifuga racemosa*, Black cohosh), що мають позитивні клінічні ефекти щодо вазомоторних та психоемоційних симптомів, кісткового метаболізму і не мають негативного впливу на молочні залози [27]. Вважають, що основний терапевтичний ефект екстрактів із коріння циміцифуги зумовлений наявністю в ньому достатніх кількостей тритерпенових глікозидів, які мають певний тропізм до структур ЦНС, що задіяні в реалізації нейровегетативних проявів менопаузального синдрому. Лікарські засоби на основі циміцифуги

є найбільш широко вивченими й ефективними фітофармацевтичними препаратами для лікування менопаузальних симптомів. Тритерпенові глікозиди циміцифуги мають ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM), антиоксидантні, протизапальні та серотонінергічні ефекти. Не мають естрогенних властивостей, але справляють виражений позитивний вплив на зниження ВС, мають помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання та незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові [27].

Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської впливають на продукцію, метаболізм і біологічну активність статевих гормонів та внутрішньоклітинних ферментів — ароматаз, що регулюють позагонадне утворення гормонів. Завдяки слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії [28, 29].

До лікарських засобів, які мають заспокійливу дію на ВС, відносяться селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C) (пароксетин, флуоксетин тощо) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (I33CH)

(венлафаксин, дулоксетин тощо), клонідин, деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії, однак вони не застосовуються як терапія першої лінії за наявності лише ВС [25].

Жінки з раком молочної залози в анамнезі є важливою категорією пацієнток, для яких негормональні методи лікування ВС є препаратами вибору. C133C/I33CH зменшують припливи в цих пацієнток до 50%, що є прийнятним у більшості випадків. Слід уникати призначення пароксетину жінкам, які отримують тамоксифен. Для пацієнток із посиленням припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями може бути особливо корисним габапентин завдяки наявному седативному ефекту. Пацієнткам із такими симптомами рекомендується приймати разову дозу габапентину перед сном, що може сприяти зменшенню побічної дії цього препарату.

Для лікування припливів жару та інших ВС також може використовуватися бета-аланін, дія якого спрямована на регуляцію просвіту судин шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину. Один із механізмів дії бета-аланіну реалізується за допомогою взаємодії з гліциновими рецепторами, що сприяє швидкій нормалізації активності терморегуляторної зони гіпоталамуса. Виявляючи більш тривалий вплив на гліцинові рецептори, ніж сам гліцин, він виявляє додаткові властивості — сприяє поліпшенню когнітивних функцій (пам'яті та концентрації уваги). Амінокислота бета-аланін входить до складу природних білків карнозину та ансерину, а також є частиною пантотенової кислоти (вітамін B₅), яка входить до складу кофактору А. Прийом бета-аланіну поступово збільшує рівень карнозину в м'язах, що приводить до підвищення ресурсів м'язової системи та зменшення загальної стомлюваності. Також бета-аланін діє як антагоніст нікотинової кислоти, що дозволяє застосовувати його для зменшення кількості та інтенсивності припливів, покращення сну. Задовільна переносимість і відсутність залежності дає змогу застосовувати препарат без обмеження в тривалості. Важливу роль у процесах, пов'язаних із клімактеричними проявами, відіграє амінокислота триптофан, яка є основним джерелом для синтезу серотоніну та мелатоніну, що багатогранно впливають на емоційний і нейровегетативний компоненти ранніх менопаузальних розладів [30]. Останні роки ознаменувалися цілою низкою від-

криттів у галузі біоритмології, до яких належить встановлення зв'язку між репродуктивною функцією і станом епіфіза, що секретує мелатонін. Доведено, що жінки в постменопаузі мають нижчі концентрації мелатоніну в крові, ніж жінки в перименопаузі. Чим пізніше настає пік секреції мелатоніну в перименопаузі, тим вищий рівень тривожності, а чим триваліша секреція мелатоніну, тим краща якість життя жінки. Дефіцит ендogenous мелатоніну призводить до нестачі гонадоінгібіну, що запускає через складну систему нейронів виникнення припливів. Деякі автори рекомендують використовувати мелатонін як перший рівень лікування клімактеричних розладів ще до початку МГТ [31, 32].

Загалом при використанні нейроактивних засобів слід пам'ятати про їх потенційні побічні ефекти (нудота, надмірна седація, сонливість), необхідність підбору дози (титрування) та поступове її зниження при відміні терапії, за винятком сучасних CIO3C, які, як правило, титрування дози не потребують [33]. Існує низка інших засобів, що використовуються для полегшення вазомоторних порушень, до яких належать вітамінно-мінеральні комплекси, багатокомпонентні біологічно активні добавки тощо. І хоча вони й не продемонстрували достовірної ефективності, але здатні за рахунок парціальних ефектів покращити якість життя пацієнток [34].

Висновок

На сьогодні МГТ визнана найбільш ефективним методом лікування менопаузальних розладів. Проте в реальній клінічній практиці не всі жінки перехідного віку через різні причини можуть її використовувати. У цих випадках для полегшення симптомів КС можна вдаватися до альтернативних (негормональних) методів лікування. Існує великий перелік цих методів, зокрема й тих, що ґрунтуються на використанні природних (переважно рослинних) та синтетичних лікарських засобів, а також природних і фізичних факторів. Наразі можливості альтернативної терапії менопаузальних розладів істотно розширилися, що дозволяє усунути їх прояви, починаючи з нейровегетативної симптоматики і закінчуючи порушеннями ендокринно-метаболічного профілю, що сприяє підвищенню якості життя пацієнток, які з тих чи інших причин не можуть використовувати менопаузальну гормональну терапію.

Список використаної літератури

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause> Дата доступу: 10.10.2023
2. Panay N, Palacios S, Davison S, Baber R. Women's perception of the menopause transition: a multinational, prospective, community-based survey. *GREM Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism*. 2021;03/2021:178-183 doi:10.53260/GREM.212037
3. Резолюція IV міжнародного форуму експертів із питань менопаузи. Репродуктивна ендокринологія. 2023 жовтень;4(69):2-6.
4. Wilson RA. *Feminine Forever*. New York, NY: Pocket Books; 1968.
5. Gray LA Sr, Christopherson WM, Hoover RN. Estrogens and endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol*. 1977;49(4):385-389.
6. Christiansen C, Riis BJ. 17 β -estradiol and continuous norethisterone: a unique treatment for established osteoporosis in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71(4):836-841.
7. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med*. 1991;325(11):756-762.
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3): 321-333.
9. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(14):1701-1712.
10. Baber RJ, Panay N, Fenton A. and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;10(2):1-49. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>
11. Lumsden MA. The NICE Guideline — Menopause: diagnosis and management. *Climacteric*. 2016;19(5):426-429. DOI: 10.1080/13697137.2016.1222483
12. Makara-Studzińska MT, Kryś-Noszczyk KM, Jakiel G. Epidemiology of the symptoms of menopause — an intercontinental review. *Prz Menopauzalny*. 2014;13(3):203-211. DOI: 10.5114/pm.2014.43827
13. Min SH, Yang Q, Min SW et al. Are there differences in symptoms experienced by midlife climacteric women with and without metabolic syndrome? A scoping review. *Womens Health (Lond.)*. 2022;18: 17455057221083817.
14. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA et al. Menopausal vasomotor symptoms and risk of incident cardiovascular disease events in SWAN. *J. Am. Heart Assoc*. 2021;10(3):e017416.
15. Li H, Sun R, Chen Q et al. Association between HDL-C levels and menopause: a meta-analysis. *Hormones*. 2021;20(1):49-59.
16. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V et al. Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157417. DOI: 10.1371/journal.pone.0157417 18.
17. Anagnostis P, Lambrinoudaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocr Connect* 11.4 (2022): e210537. DOI: 10.1530/EC-21-0537
18. Scavellio I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):5597.
19. Run Qiu Chen, Susan R Davis, Chit Ming Wong, Tai Hing Lam. Validity and cultural equivalence of the standard Greene Climacteric Scale in Hong Kong. *Menopause*. 2010 May-Jun;17(3):630-5. doi: 10.1097/gme.0b013e3181ca0adb.
20. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Available from: [<https://www.dec.gov.ua/mtd/menopauzalni-porushennya-ta-inshi-rozlady-v-perymenopauzalnomu-periodi/>].
21. The 2017 Hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):0000000000000921.
22. Mendoza N, Ramirez I, de la Viuda E et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group [published online ahead of print, 2022 Aug 30]. *Maturitas*. 2022;166:65-85. doi:10.1016/j. maturitas.2022.08.008
23. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії / За ред. де Вільєрс Т., Татарчук Т.Ф. Репродуктивна ендокринологія. 2016;1(27).
24. Reed SD, Guthrie KA, Newton KM et al. Menopausal quality of life: RCT of yoga, exercise, and omega 3 supplements. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2014;210(3):244.
25. Татарчук Т, Ефименко ОО, Занько ОВ. Nonhormonal therapy of climacteric disorders. Репродуктивна ендокринологія. 2016;30:75-80.
26. Leberherz T, French L. Nonhormonal treatment of the menopausal syndrome. A double-blind evaluation of an autonomic system stabilizer. *Obstet. Gynecol*. 1969;33(6):795-799.
27. Guida M, Raffone A, Travaglini A et al. Cimicifuga racemosa isopropanolic extract for menopausal symptoms: an observational prospective case-control study. *Gynecol. Endocrinol*. 2021;37(12):1132-1137.
28. Castelo-Branco C, Gambacciani M, Cano A et al. Review & meta-analysis: isopropanolic black cohosh extract iCR for menopausal symptoms — an update on the evidence. *Climacteric*. 2021;24(2):109-119.
29. Gupta J, Das BR. An analysis of the efficacy of Sepia officinalis in the management of distress during climacteric years. *Indian J. Integr. Med*. 2019;1(1):14-18.
30. Kurbat MN. Metabolism of Amino Acids in the Brain. *Neurochemical Journal*. 2009;3(1):23-28.
31. Toffol E, Kalleinen N, Haukka J, et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause*. 2014;21(5):493-500.
32. Bellipanni G, di Marzo F, Blasi F, et al. Effects of melatonin in perimenopausal and menopausal women: our personal experience. *Annals New York Academy Sciences*. 2005;1057:393-40.
33. Woyka J. Consensus statement for non-hormonal-based treatments for menopausal symptoms. *Post Reproductive Health*. 2017;23(2):71-75.
34. Cassilhas AB, Nascimento ALP, dos Santos JN et al. Homeopathy in the treatment of climacteric changes. *Braz. J. Health Rev*. 2021;4(6):28287-2829.

NON-HORMONAL THERAPY OF MENOPAUSAL DISORDERS

S.O. Shurpyak

Abstract. Menopausal hormone therapy (MHT) remains the most effective treatment for vasomotor symptoms (VMS) and genitourinary menopausal syndrome (GMS) and has been shown to prevent bone loss and destruction. The risks of MHT vary depending on the type, dose, duration of use, routes of administration, timing of initiation, and use of both estrogen and progestogen.

Treatment should be individualized with the selection of the most appropriate MHT drug, dose, composition, route of administration, and duration of use, using the best available evidence to maximize benefits and minimize risks, with periodic reassessment of the benefits and risks of continuing or discontinuing MHT use.

However, in the presence of absolute contraindications for its use, it is necessary to search for alternative methods of correction of menopausal disorders.

In the framework of this article, we will dwell in more detail on alternative methods of treatment of not local, but mainly systemic manifestations of the climacteric syndrome of CS (vasomotor symptoms, insomnia, emotional lability, as well as anxiety-depressive states). After all, if everything is clear and clear with patients who do not have clear contraindications to MHT, then the question of the contingent of women with their presence or with the so-called hormonophobia still remains open and controversial. For a long time, the world pharmacological community has been engaged in the development of an alternative, estrogen-imitating method of treatment of climacteric disorders. The key components of these drugs are plant components that mimic the physiological action of estrogens, with the exception of its proliferative component, which provides a wider range of possibilities for eliminating CS symptoms and improving the quality of life in patients with a history of cardiovascular disease (CVD), with hyperproliferative reproductive diseases organs and hormone phobia.

Keywords: menopausal hormone therapy, menopause, alternative menopause therapy, phytohormones, phytoestrogens.

Для цитування: Шурпяк СО. Негормональна терапія менопаузальних розладів. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 44-51. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.44.

Адреса для листування: Шурпяк Сергій Олександрович, shurpyak_serhiy@yahoo.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Інформація про авторів: Шурпяк Сергій Олександрович, д-р мед. наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-5445-6375.

Особистий внесок: Шурпяк. С.О. — написання статті.

Фінансування: Немає джерел фінансування.

Декларація: Немає конфлікту інтересів.

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Shurpyak SO. Non-hormonal therapy of menopausal disorders. The Practitioner, 2024. No 1, p. 44-51. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.44.

Correspondence address: Shurpyak S., shurpyak_serhiy@yahoo.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Shurpyak Serhiy, MD, PhD, professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-5445-6375.

Personal contribution: Shurpyak SO — writing an article.

Funding: No sources of funding.

Declaration of Ethics: No conflict of interest.

Article: Received 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

С.О. Шурпяк

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 618.175:615.357:615.276]-07-08

ДИСМЕНОРЕЯ — ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме. У статті наведено основні положення та клінічні підходи до ведення жінок із дисменореєю. Зокрема, представлено сучасну класифікацію, методи діагностики та лікування. Надано рекомендації щодо диференційної діагностики даної патології для сімейних лікарів. Викладено сучасні принципи проведення терапії нестероїдними протизапальними засобами, гормональними препаратами та немедикаментозними методами.

Ключові слова: дисменорея, первинна дисменорея, вторинна дисменорея, тазовий біль, гормональна терапія, нестероїдні протизапальні засоби.

Дисменорея відноситься до рецидивуючого тазового болю, пов'язаного з менструацією. Розрізняють первинну дисменорею, без супутньої органічної патології, та вторинну дисменорею, з наявністю органічної патології. Дисменорея є найбільш частою причиною періодичної втрати працездатності, що призводить до пропусків роботи та навчання серед молодих жінок. Первинна дисменорея, як правило, виникає з початком овуляторних циклів і зазвичай покращується з часом, збігається з початком менструальної кровотечі та часто пов'язана з іншими симптомами через опосередкований вплив простагландинів, такими як нудота, блювання, діарея і запаморочення [1].

Однією з причин виникнення первинної дисменореї вважається надмірна секреція ендометріального простагландину F2 альфа [2], що призводить до надлишкових скорочень матки з подальшою гіпоксією м'язів та ішемією [3]. Центральна сенсibiliзація також може відігравати певну роль у розвитку первинної дисменореї. Такі випадки спостерігаються при повторенні епізодів дисменореї, що призводить до посилення больової реакції в центральній нервовій системі [3].

Актуальність. Дисменорея є одним із найпоширеніших гінекологічних станів у жінок репродуктивного віку [1] та може бути пов'язана із значною захворюваністю і втратою працездатності. Поширеність дисменореї коливається від 45 до 95% у всьому світі [3]. За даними досліджень, 83,5% дівчат-підлітків віком 12-19 років повідомили про епізоди дисменореї [4]. Встановлено, що дисменорея має значний негативний вплив на навчання, роботу та міжособистісні стосунки, що призводить до погіршення якості життя [3]. Це основна причина повторюваних коротких періодів пропусків

у школі, університеті та на роботі [3]. Кожна четверта дівчина повідомила, що не відвідує школу в період менструації через дисменорею [4]. Подібна ситуація спостерігається в багатьох країнах, де 10-30% жінок, які працюють або навчаються, втрачають -2 дні на місяць через дисменорею [3]. Це також пов'язано з погіршенням психічного здоров'я, включаючи депресію та тривогу [5].

Водночас, незважаючи на високу поширеність і значний вплив дисменореї на якість життя, багато людей або не звертаються по медичну допомогу, або самостійно використовують безрецептурні препарати для полегшення симптомів.

Пацієнтки-підлітки та особи, які за ними доглядають, можуть вважати біль «нормальним» явищем, а ліки непотрібними [4]. Основною причиною цього є брак знань про дисменорею та доступні методи лікування, неправильне уявлення про те, що є нормальним, і недостатня обізнаність про потенційні наслідки за відсутності правильного лікування [4, 6]. Сімейні лікарі, виступаючи в багатьох випадках лікарями першого контакту, мають хороші можливості для забезпечення просвітницького процесу серед підлітків і водночас для вчасної діагностики та лікування цього стану. **Метою** даної роботи є систематизація методів діагностики й лікування дисменореї для використання в клінічній практиці сімейного лікаря.

Менеджмент дисменореї в клінічній практиці сімейного лікаря. Враховуючи можливі наслідки дисменореї, для менеджменту необхідно застосовувати комплексний підхід. Це включає дослідження супутніх симптомів, повну менструальну та статеву історію і проведення цілеспрямованого фізичного огляду. Далі слід проводити обстеження для виключення вторинних причин і лікування, спрямоване на покращення якості життя пацієнтки.

Першим кроком буде визначення основної причини симптомів у пацієнтки. Збір анамнезу повинен включати оцінку менструальних симптомів та інших системних симптомів, факторів ризику, вплив на повсякденне життя та якість життя, попереднє використання анальгезії та її ефективність, а також сімейну історію дисменореї. Фактори ризику, пов'язані з дисменореєю, включають ранній вік менархе, відсутність пологів в анамнезі та наявність дисменореї в сімейному анамнезі [1, 7]. Подальші відомості щодо оцінки анамнезу наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Обстеження пацієнток із дисменореєю

Пацієнткам із зазначеними нижче ознаками слід негайно пройти обстеження на наявність органічних причин дисменореї.
1. Дисменорея зі слабкою відповіддю на нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або гормональну контрацепцію після трьох циклів прийому [2].
2. Пацієнтки, у яких дисменорея почалася більше ніж 2 роки після настання менархе або за наявності дисменореї, що прогресує [8].
3. Утвори в ділянці малого таза чи патологія, виявлені при вагінальному або ректальному дослідженні.
4. Наявність симптомів, що вказують на вторинну дисменорею, таких як аномальна маткова кровотеча (менорагія та міжменструальна кровотеча), біль у середині циклу або ациклічний біль, глибока диспареунія, зниження фертильності і слизово-гнійні виділення з піхви.
5. Ендометріоз або аденоміоз у сімейному анамнезі.
6. Анатомічні аномалії нирок, хребта, серця чи шлунково-кишкового тракту, оскільки вони можуть бути пов'язані з гінекологічними структурними аномаліями [8].

Пацієнтки з анамнезом, що вказує на первинну дисменорею, але ніколи не жили статевим життям, не повинні проходити вагінальне обстеження [1, 7]. Однак ректальне обстеження може виявити загальну чутливість, чутливі ділянки вздовж матково-крижових зв'язок, прямокишково-вагінальної перегородки або тазових утворень. Для тих пацієнток, які жили статевим життям, необхідно провести вагінальний огляд, під час якого виконується бімануальне обстеження матки для визначення її розмірів, структури, положення, рухомості, наявності болючості та утворів. Придатки та матково-крижові зв'язки також слід оглянути для визначення наявності чутливості [7]. Обов'язковим моментом є огляд шийки матки та піхви в дзеркала, дослідження дозволяє оцінити характер виділень, а також виявити анатомічні аномалії, такі як вагінальна перегородка.

Первинна дисменорея. Первинна дисменорея часто починається через 6-12 місяців після менархе, коли менструальні цикли стають овуляторними [3]. Біль при первинній дисменореї зазвичай

посилюється в перший день менструального циклу і зменшується протягом 2-3 днів. Також може спостерігатись іррадіація в поперекову або стегнову ділянки. Інші супутні симптоми можуть включати нудоту, блювоту, здуття живота та мігрень, що пов'язано з впливом простагландинів [3]. При цьому пацієнтки з первинною дисменореєю, як правило, не будуть мати патологічних знахідок під час огляду.

Лікування

Лікування первинної дисменореї включає немедикаментозні, медикаментозні та хірургічні методи.

Немедикаментозне лікування. Незважаючи на обмеженість високоякісних доказів щодо немедикаментозного лікування пацієнток із первинною дисменореєю, все ж можна розглянути кілька його варіантів [8].

Теплотерапія. У декількох дослідженнях було показано, що місцеве нагрівання нижньої частини живота зменшує інтенсивність болю порівняно з плацебо [9]. Вважається, що місцеве тепло активує терморецептори та зменшує реакцію на ноцицептори, а отже, зменшує больові сигнали до мозку.

Фізичні вправи. Хоча є обмежені докази користі фізичних вправ, більшість дослідників сходяться на думці, що вони навряд чи будуть шкідливими та можуть принести користь фізичному здоров'ю. При дослідженні вправ різної інтенсивності було показано, що вправи низької інтенсивності приносять найбільшу користь у зменшенні симптомів дисменореї та покращують загальну якість життя [9]. До таких вправ відносяться йога і розтяжка.

Черезшкірна електростимуляція нервів/акупунктура/традиційна китайська медицина. Існують деякі докази ефективності використання черезшкірної електростимуляції нервів і акупунктури для полегшення симптомів дисменореї. Однак результати досліджень обмежені невеликими вибірками [7, 8, 10]. Подібним чином традиційна китайська медицина також показала певну користь у невеликих дослідженнях. Проте докази, що оцінюють побічні ефекти цих методів, обмежені [11]. Пацієнткам, які бажають спробувати ці варіанти, слід давати застережні поради, оскільки дані щодо їх ефективності та побічних ефектів обмежені.

Дієта. Певні добавки, такі як імбир, риб'ячий жир, магній і вітамін B₁, можуть мати потенціал для полегшення симптомів дисменореї [12]. Однак докази обмежені невеликими дослідженнями.

Психологічні інтервенції

Поведінкові методики, такі як біологічний зворотний зв'язок, а також когнітивно-поведінкова терапія, така як навчання релаксації та десенсибілізація, можуть використовуватися як доповнення до фармакологічного лікування [1].

Медикаментозне лікування. Нестероїдні протизапальні засоби

НПЗП є препаратами першої лінії терапії при дисменореї, оскільки вони демонструють більшу ефективність, ніж парацетамол [13]. НПЗП пригнічують циклооксигеназний шлях, запобігаючи утворенню простагландинів [2]. Кокранівський огляд не виявив переваги між різними НПЗП; тому лікарям рекомендується вибирати найбільш економічно ефективний варіант, як правило, ібупрофен або мефенамінову кислоту [13]. Для досягнення максимальної ефективності пацієнтки повинні приймати НПЗП за 1-2 дні до початку менструального циклу. Якщо в пацієнтки нерегулярні менструальні цикли і вона не може передбачити дату початку, НПЗП слід приймати в перший день менструального циклу та припинити, коли симптоми зникають, як правило, приблизно на 2-3-й день [2]. Пацієнткам можна порадити приймати навантажувальну дозу з подальшим регулярним дозуванням, оскільки було показано, що це покращує симптоми дисменореї більшою мірою порівняно зі звичайним режимом дозування [2]. НПЗП слід приймати під час їди, щоб зменшити ризик побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту. Уникайте застосування НПЗП у пацієнток із такими супутніми захворюваннями, як астма, виразкова хвороба, серцево-судинні захворювання або порушення функції нирок. Специфічні інгібітори ізоформи циклооксигенази 2 (ЦОГ-2) можуть бути використані в пацієнток із виразковою хворобою [8].

Гормональне лікування. Гормональне лікування, яке можна розглянути, включає комбіновану гормональну контрацепцію і контрацептиви, що містять тільки прогестини, зокрема депо медросипрогестерону ацетат, та внутрішньоматкову систему, що вивільняє левоноргестрел.

Комбінована гормональна контрацепція, яка включає комбіновані оральні контрацептиви та пластир, може бути використана як лікування другої лінії в тих пацієнток, хто не відповідає або не може переносити НПЗП. Однак це може бути лікуванням першої лінії для тих, хто потребує супутньої контрацепції. Гормони, що вивільняються, пригнічують овуляцію та зменшують зростання ендометрія, тим самим зменшуючи секрецію простагландинів [2, 14].

Доведено, що комбінована гормональна контрацепція зменшує біль, але різниці між різними препаратами не виявлено [14]. При застосуванні в безперервних або розширених режимах комбінована гормональна контрацепція може привести до покращеного контролю болю порівняно з традиційним циклічним режимом [1, 15], тому доцільно розглянути можливість переходу пацієнтки на безперервний або розширений режим, якщо під час циклічної терапії в неї не спостерігається покращення симптомів [15].

Прогестагенові контрацептиви можуть полегшити біль, викликаючи зменшення ендометрія. Цей варіант особливо корисний для пацієнток із протипоказаннями до естрогенового компонента комбінованих гормональних контрацептивів, такими як високий індекс маси тіла (ІМТ) або ризик тромбозу [1, 2].

Хірургічні варіанти. Більшість жінок відчують покращення симптомів при використанні нефармакологічного або фармакологічного лікування. Однак тих пацієнток, у яких не спостерігається покращення, слід скерувати до гінеколога для подальшого обстеження та проведення хірургічного лікування в разі потреби. На сьогодні повідомляється про дві основні хірургічні методики: видалення матково-крижового нерва та пресакральна нейректомія. Хоча обидві операції можуть бути виконані лапароскопічно, вони не є поширеними процедурами. Докази на підтримку цих підходів у довгостроковій перспективі обмежені, окрім цього, повідомляється про значні побічні ефекти [1, 8].

Подальший менеджмент при первинній дисменореї. Пацієнток із первинною дисменореєю слід спостерігати за відповіддю на лікування, оскільки це підтвердить діагноз. Якщо протягом 3-6 місяців лікування не спостерігається покращення симптомів, клініцист повинен оцінити прихильність до лікування та вторинні причини дисменореї [8]. Рекомендується проведення візуалізації органів малого таза.

Дисменорея і настрій. Було показано, що дисменорея пов'язана з психологічними розладами, такими як депресія та тривога [5]. При цьому цей зв'язок може бути двоскерованим [3]. Дисменорея може сприяти розвитку психологічних розладів через біль. І навпаки, пацієнтки із супутніми психологічними розладами можуть мати більшу чутливість до болю, посилюючи дисменорею. Тому важливо дослідити вплив дисменореї на психічне благополуччя пацієнтки з відповідним подальшим спостереженням і підтримкою психолога.

Вторинна дисменорея. Вторинна дисменорея зазвичай починається через декілька років після менархе [3]. Дану патологію можна розділити на таку, що викликана гінекологічними та негінекологічними причинами (табл. 2). Ендометріоз і аденоміоз є найпоширенішими гінекологічними причинами. Серед негінекологічних причин найбільш часто трапляється патологія сечостатевої системи, шлунково-кишкового тракту або опорно-рухового апарату.

Ультразвукове дослідження органів малого таза є початковим методом вибору для визначення гінекологічних причин вторинної дисменореї [8]. При цьому перевагу слід віддавати трансвагінальному методу ультразвукового сканування. Пацієнтки з підозрою або діагностованою вторинною дисменореєю мають бути скеровані до спеціаліста акушера-гінеколога для консультації та подальшого менеджменту.

Таблиця 2. Причини вторинної дисменореї та їх характеристика

Стан	Анамнез	Обстеження	Діагностика
Ендометріоз	Циклічний або нециклічний біль, пов'язаний із глибокою диспареунією, дисхезією (болем у прямій кишці під час дефекації), гематохезією, дизурією, проблемами з фертильністю. Фактор ризику: сімейна історія ендометріозу	Чутливість при пальпації матки та придатків Пухлиноподібні утвори в ділянці придатків	Трансвагінальна сонографія органів малого таза Діагностична лапароскопія з біопсією (золотий стандарт)
Аденоміоз	Пов'язаний із менорагіями, міжменструальними кровотечами	Збільшена, об'ємна матка, болюча при пальпації	Трансвагінальна сонографія органів малого таза
Лейоміома матки	Субмукозний тип вузлів, пов'язаний із менорагією. Рідко викликає затримку сечі	Збільшена матка неправильної форми	Трансвагінальна сонографія органів малого таза
Запальні захворювання тазових органів	Більша ймовірність появи хронічного болю внаслідок тазових зрощень і, як наслідок, зниження фертильності. Гострі випадки можуть супроводжуватися лихоманкою, аномальними слизово-гнійними виділеннями з піхви, але можуть бути безсимптомними. Факторами ризику є сексуально активні особи, численні статеві партнери, запальні захворювання тазових органів в анамнезі	Болючість матки та/або придатків при пальпації Біль при рухах за шийки матки	Вагінальний мазок для оцінки наявності інфекції <i>Chlamydia trachomatis</i> або <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Трансвагінальна сонографія органів малого таза
Аномалії розвитку тазових органів	Циклічний тазовий біль одразу з початком менархе. Можливі нерегулярні менструальні цикли	Аномалії розвитку тазових органів	Трансвагінальна сонографія органів малого таза Магнітно-резонансна томографія
Інтерстиціальний цистит	Пов'язаний із симптомами сечовипускання, наприклад невідкладність, часте сечовипускання	Огляд органів малого таза в межах норми	Аналіз сечі Цистоскопія
Захворювання шлунково-кишкового тракту	Пов'язаний із шлунково-кишковими симптомами, наприклад кривавий стілець, закрепи, втрата ваги	Огляд органів малого таза в межах норми	Колоноскопія
Захворювання опорно-рухового апарату	Активні заняття спортом Травми в анамнезі	Вогнищева болючість на черевній стінці Проба Карнетта може бути позитивною	Не потребують

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Дисменорея може негативно вплинути на якість життя жінки. Лікарі першого контакту мають хороші можливості для проактивного вивчення симптомів і забезпечення відповідного навчання та лікування пацієнок.
2. При початковій оцінці дисменореї важливо визначити, первинна чи вторинна вона за своєю природою. Якщо є підозра на вторинну дисменорею, пацієнтку слід скерувати до гінеколога для подальшого обстеження.
3. Холістичний підхід до пацієнок із дисменореєю включає симптоматичне лікування, а також розгляд психосоціальних проблем, які часто супроводжують дисменорею.
4. НПЗП є рекомендованим препаратом першої лінії при лікуванні первинної дисменореї.
5. У пацієнок із первинною дисменореєю слід розглянути питання про скерування до гінеколога, якщо симптоми не покращуються після трьох менструальних циклів лікування, оскільки в таких пацієнок частіше діагностується органічна причина.

Список використаної літератури

1. Burnett M, Lemyre M. No. 345-primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:585-95.
2. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: An update on pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:2157-70.
3. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: A critical review. *Hum Reprod Update.* 2015;21:762-78.
4. Agarwal A, Venkat A. Questionnaire study on menstrual disorders in adolescent girls in Singapore. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2009;22:365-71.
5. Bajalan Z, Moafi F, MoradiBaglooei M, Alimoradi Z. Mental health and primary dysmenorrhea: A systematic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2019;40:185-94.
6. Chen CX, Shieh C, Draucker CB, Carpenter JS. Reasons women do not seek health care for dysmenorrhea. *J Clin Nurs.* 2018;27:e301-8.
7. Ryan SA. The treatment of dysmenorrhea. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64:331-42.
8. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e249-58.
9. Armour M, Smith CA, Steel KA, Macmillan F. The effectiveness of self-care and lifestyle interventions in primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19:22.
10. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;2002:CD002123. doi: 10.1002/14651858.CD002123.
11. Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, Smith CA, Wu E. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007:CD005288. doi: 10.1002/14651858.CD005288.pub2
12. Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkamhang US, Barnes J, Seyfoddin V, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD002124. doi: 10.1002/14651858.CD002124.pub2.
13. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD001751. doi: 10.1002/14651858.CD001751.pub3.
14. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009:CD002120. doi: 10.1002/14651858.CD002120.pub3.
15. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014:CD004695.

DYSMENORRHEA — DIAGNOSIS AND TREATMENT IN THE PRACTICE OF A FAMILY DOCTOR

S.O. Shurpyak

Abstract

The article provides the main provisions and clinical approaches to the management of women with dysmenorrhea. In particular, modern classification, methods of diagnosis and treatment are presented. Recommendations for differential diagnosis of this pathology for family doctors are given. Modern principles of therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs, hormonal drugs and non-medicinal methods are outlined.

Keywords: dysmenorrhea, primary dysmenorrhea, secondary dysmenorrhea, pelvic pain, hormonal therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Для цитування: Шурп'як С.О. Дисменорея — діагностика та лікування в практиці сімейного лікаря. Практикуючий лікар, 2024. No 1, с. 52-56. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.52.

Адреса для листування: Шурп'як Сергій Олександрович, shurpyak_serhiy@yahoo.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Інформація про авторів: Шурп'як Сергій Олександрович, д-р мед. наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID:0000-0002-5445-6375.

Особистий внесок: Шурп'як С.О. — написання статті.

Фінансування: Немає джерел фінансування.

Декларація: Немає конфлікту інтересів.

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Shurpyak SO. Dysmenorrhea — diagnosis and treatment in the practice of a family doctor. *The Practitioner*, 2024. No 1, p. 52-56. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.52.

Correspondence address: Shurpyak S, shurpyak_serhiy@yahoo.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Shurpyak Serhiy MD, PhD, professor of the department of family medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID:0000-0002-5445-6375.

Personal contribution: Shurpyak SO — writing an article.

Funding: No sources of funding.

Declaration of Ethics: No conflict of interest.

Article: Received 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

Т.М. Соломенчук,
В.Л. Луцька, І.М. Бігун

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616.89-008.19-06:616.132.2-008.64-
036.11-038:613.84]-08

ОСОБЛИВОСТІ СКРИНІНГУ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ НА ЕТАПІ КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРА КУРІННЯ

Резюме. У статті проведено порівняльну оцінку динаміки показників тривоги і депресії за допомогою скринінгової шкали HADS у пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), на етапі санаторного лікування залежно від статусу курця. Залежно від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої (I) групи увійшли пацієнти з фактором куріння (курці, $n=64$, середній вік — $54,94 \pm 1,6$ року), до другої (II) групи — хворі без фактора куріння (некурці, $n=50$, середній вік — $58,64 \pm 1,4$ року). Наприкінці санаторно-курортної реабілітації для оцінки динаміки досліджуваних показників група I була розподілена на дві підгрупи: IA — курці ($n=36$), які відмовились від куріння в процесі КР, та IB — курці ($n=28$), які продовжували курити. У курців, які відмовились від куріння в процесі кардіореабілітаційного лікування, спостерігалася найбільш виражена позитивна динаміка психоемоційного фону пацієнтів після перенесеного ГКС.

Ключові слова: фактор куріння, кардіореабілітація, гострий коронарний синдром, тривога, депресія.

Кардіореабілітація (КР) є важливим етапом у відновленні здоров'я серця і судин, покращенні загального фізичного стану, нормалізації психологічного та соціального функціонування пацієнтів після серцево-судинних захворювань (ССЗ). Згідно з настановами Американської кардіологічної асоціації (АНА), метою КР є виявлення, моніторинг та усунення факторів ризику, а також запобігання прогресуванню атеросклеротичного процесу, зниження захворюваності та смертності [1]. Відомо, що існує виражений взаємозв'язок між виразністю тривожно-депресивних розладів та зростанням ризику ускладнень ССЗ [2]. Зокрема, було доведено, що помірно виражена або важка депресія асоційована зі зростанням у понад 2 рази ризику розвитку гострого коронарного синдрому, серцево-судинної смерті чи необхідності в проведенні процедури реваскуляризації [2].

Водночас залишається недостатньо вивченим вплив фактора куріння на динаміку психоемоційного стану пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) на етапі реабілітаційного лікування.

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку динаміки показників тривоги та депресії в пацієнтів, які перенесли ГКС, на етапі КР залежно від статусу курця.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань обстежено 124 кардіореабілітаційних пацієнти віком від 37 до 68 років (середній вік — $57,40 \pm 5,8$ року), які перенесли ГКС до 28 днів тому та проходили програму КР. Залежно від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. I група сформована з 68 реабілітаційних хворих віком від 37 до 68 років (середній вік — $56,70 \pm 6,1$ року) з фактором куріння, II група — 56 пацієнтів без фактора куріння віком від 47 до 67 років (середній вік — $58,29 \pm 5,37$ року). Наприкінці санаторного етапу реабілітації для оцінки динаміки досліджуваних показників група I була розподілена на дві підгрупи: IA — пацієнти-курці ($n=38$), які відмовились від куріння в процесі КР, та IB — пацієнти-курці ($n=30$), які продовжували курити.

На початку програми КР та в динаміці реабілітаційного лікування в пацієнтів, включених у дослідження, проводили оцінку рівня депресії та тривоги за допомогою скринінгової шкали HADS (The

Hospital Anxiety and Depression Scale) [272]. Шкала складається з чотирнадцяти тверджень, які поділяються на дві підшкали: «тривога» (непарні — 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) і «депресія» (парні — 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Кожному твердженню відповідають чотири варіанти відповіді, що відображають градації виразності ознаки від 0 (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Обробка результатів полягала в підрахунку сумарного показника за кожною підшкалою з подальшою інтерпретацією результатів: 0-7 — норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії); 8-10 — субклінічно виражені тривога чи депресія; 11 і вище — клінічно виражені тривога чи депресія.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica (версія 10.0) і Microsoft Excel 2016. Визначили, що досліджувані параметри мали гаусівський розподіл, тому отримані результати наведено у вигляді середніх арифметичних показників та їх похибок ($M \pm m$). Для порівняння показників застосовували параметричний критерій Стюдента. Достовірною вважалася різниця при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що в динаміці відновлювального лікування відмічено поступове зниження середнього бала депресії у всіх досліджуваних пацієнтів. Однак у підгрупі курців, що продовжували курити (ІБ), спостерігалася лише тенденція до зниження (відповідно з $10,87 \pm 2,49$ до $9,7 \pm 2,64$ б., $p > 0,05$). У підгрупі ІА та ІІ групі цей показник знижувався достовірно, відповідно — з $9,47 \pm 2,53$ до $7,32 \pm 1,95$ б., $p < 0,05$ (ІА) та з $9,14 \pm 1,97$ до $6,82 \pm 1,54$ б., $p < 0,05$ (ІІ) (рис. 1).

Отримані результати щодо змін рівня середнього бала депресії узгоджуються з показниками її клінічної вираженості, які після санаторного лікування поступово знижувалися у всіх групах. Зокрема, у підгрупі курців, які припинили курити (ІА),

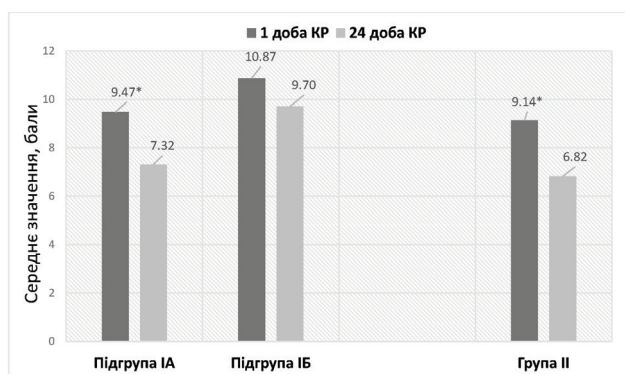


Рис. 1. Динаміка середнього бала депресії за шкалою HADS у реабілітаційних хворих упродовж програми санаторного лікування

Примітка: * — $p < 0,05$ — достовірність різниці між показниками після реабілітаційного лікування.

спостерігалась найбільш виражена позитивна динаміка. Частка пацієнтів із проявами клінічно вираженої депресії зменшилася в 3 рази і становила відповідно 10,5% (з $31,58 \pm 4,12\%$ до $10,53 \pm 1,45\%$, $p < 0,05$). У групі некурців (ІІ) відмічалось зменшення таких пацієнтів у 2,2 рази. Їх частка наприкінці КР становила 10,7% (відповідно з $23,21 \pm 3,75\%$ до $10,71 \pm 1,12\%$, $p < 0,05$). Найменш виражена динаміка спостерігалась у персистуючих курців, у яких достовірного зниження осіб із клінічно вираженою депресією взагалі не відбулось (відповідно з $50,00 \pm 5,56\%$ до $40,00 \pm 5,23\%$, $p > 0,05$). Подібна тенденція спостерігалась серед пацієнтів із відсутністю симптомів депресії. Відмічалось достовірне збільшення кількості пацієнтів без проявів депресії майже в 1,7 рази в підгрупі ІА (відповідно з $31,58 \pm 4,42\%$ до $55,26 \pm 6,28\%$, $p < 0,05$) та в 3 рази в групі ІІ (відповідно з $21,43 \pm 3,68\%$ до $62,50 \pm 6,89\%$, $p < 0,05$) після завершення програми КР. У підгрупі ІБ спостерігалось певне збільшення таких пацієнтів, однак без достовірної значущості (відповідно з $10,00 \pm 2,08\%$ до $26,67 \pm 3,87\%$, $p > 0,05$) (табл. 1).

Аналіз динаміки виразності тривоги засвідчив ефективне зниження її рівня в реабілітаційних хворих наприкінці санаторно-курортного лікування. Зокрема, у підгрупі курців, які успішно припинили курити (ІА), відмічали значне достовірне зниження рівня тривоги на 30,5% (відповідно з $8,37 \pm 2,20$ до $5,82 \pm 1,75$, $p < 0,05$), а в групі некурців (ІІ) — на 27,1% (відповідно з $8,04 \pm 1,72$ до $5,86 \pm 1,23$, $p < 0,05$). Варто зазначити, що в підгрупі пацієнтів, що продовжували курити (ІБ), також спостерігалось достовірне зниження тривожності на 17,1% (відповідно з $9,73 \pm 2,12$ до $8,07 \pm 1,96$, $p < 0,05$) на відміну від вираженості депресії, яка тільки дещо знизилась (рис. 2).

Аналіз динаміки поширеності клінічної виразності тривоги наприкінці санаторного лікування також показав її суттєве зниження у всіх групах, однак із різною виразністю. Зокрема, у групі некурців (ІІ) спостерігалась найбільш виражена позитивна динаміка. Частка пацієнтів

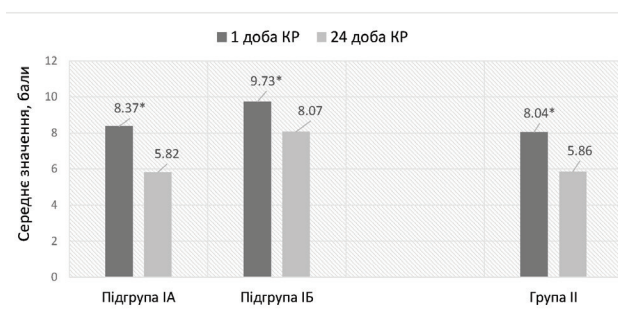


Рис. 2. Рівень середнього бала тривоги за шкалою HADS у реабілітаційних хворих на старті програми санаторного лікування

Примітка: * — $p < 0,05$ — достовірність різниці між показниками після реабілітаційного лікування.

Таблиця 1. Динаміка показників клінічної вираженості депресії в реабілітаційних хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому залежно від звички куріння

Вираженість депресії	Термін спостереження		Δ, %
	1-ша доба КР	24-й день КР	
Підгрупа ІБ (n=30)			
Відсутні симптоми	3 (10,00%)	8 (26,67%)	166,67
Субклінічно виражена	12 (40,00%)	10 (33,33%)	-16,67
Клінічно виражена	15 (50,00%)	12 (40,00%)	-20,00
Підгрупа ІА (n=38)			
Відсутні симптоми	12 (31,58%)*	21 (55,26%)	75,00
Субклінічно виражена	14 (36,84%)	13 (34,21%)	-7,14
Клінічно виражена	12 (31,58%)*	4 (10,53%)	-66,67
Група ІІ (n=56)			
Відсутні симптоми	12 (21,43%)*	35 (62,50%)	192,67
Субклінічно виражена	31 (55,36%)	15 (26,79%)	-51,61
Клінічно виражена	13 (23,21%)*	6 (10,71%)	-53,85

Примітка: * — $p < 0,05$ – достовірність різниці показників наприкінці реабілітації.

без проявів тривоги достовірно збільшилась у 3,3 рази після завершення КР та досягла 64% (з $19,64 \pm 3,54\%$ до $64,28 \pm 6,22\%$, $p < 0,05$). Частки хворих із субклінічними та клінічно вираженими проявами тривоги достовірно знизились приблизно вдвічі (з $53,54 \pm 5,32\%$ до $26,78 \pm 3,64\%$, $p < 0,05$) і втричі (з $26,78 \pm 4,36\%$ до $8,93 \pm 1,92\%$, $p < 0,05$) відповідно. У підгрупі курців, що відмовились від куріння (ІА), кількість пацієнтів із відсутніми симптомами

тривоги збільшилась в 1,7 рази (з $39,47 \pm 4,78\%$ до $68,42 \pm 6,88\%$, $p < 0,05$) та зменшилась в 1,8 рази частка пацієнтів із субклінічно вираженою тривогою (з $52,63 \pm 5,14\%$ до $28,95 \pm 4,36\%$, $p < 0,05$). У підгрупі персистуючих курців (ІБ) достовірна позитивна динаміка стосувалась лише хворих із клінічно вираженою депресією, кількість яких знизилась у 2,8 рази (з $46,67 \pm 5,08\%$ до $16,67 \pm 3,48\%$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників клінічної вираженості тривоги в реабілітаційних хворих після перенесеного ГКС залежно від звички куріння

Показник вираженості тривоги	Термін спостереження		Δ, %
	1-ша доба КР	24-й день КР	
Підгрупа ІБ (n=30)			
Відсутні симптоми	6 (20,00%)	9 (30,00%)	50,00
Субклінічно виражена	10 (33,33%)	16 (53,33%)	60,00
Клінічно виражена	14 (46,67%)*	5 (16,67%)	-64,28
Підгрупа ІА (n=38)			
Відсутні симптоми	15 (39,47%)*	26 (68,42%)	73,33
Субклінічно виражена	20 (52,63%)*	11 (28,95%)	-45,00
Клінічно виражена	(7,90%)	1 (2,63%)	-50,00
Група ІІ (n=56)			
Відсутні симптоми	11 (19,64%)*	36 (64,28%)	227,27
Субклінічно виражена	30 (53,57%)*	15 (26,79%)	-50,00
Клінічно виражена	15 (26,79%)*	5 (8,93%)	-66,67

Примітка: * — $p < 0,05$ – достовірність різниці показників наприкінці реабілітації.

Аналіз психоемоційного стану в реабілітаційних хворих засвідчив істотно гірший профіль у пацієнтів із фактором куріння, що в подальшому перешкоджає їх успішній відмові від куріння. Подібні результати описані в метааналізі CARTA-consortium, у якому досліджували взаємозв'язок куріння з тривожно-депресивними розладами [3]. Було встановлено, що персистуючі курці мали в 1,85 раза більші шанси депресії (95% CI, 1,65-2,07), в 1,71 раза вищу ймовірність тривоги (95% CI, 1,54-1,90) та в 1,69 раза більшу ймовірність психологічного стресу (95% CI, 1,56-1,83) порівняно з тими, що ніколи не курили. При цьому в колишніх курців також спостерігалась більша ймовірність депресії, тривоги та психоемоційних розладів, ніж в осіб, які ніколи не курили. Автори аналізу наголошують на виявленій позитивній взаємозв'язок між рівнем нікотинової залежності та ступенем депресивно-тривожних розладів. За даними дослідження А.Е Taylor et al. [3], куріння є незалежним предиктором депресії в пацієнтів із нещодавно перенесеним ГКС (особливо в перші 3 місяці після кардіальної події). Зокрема, у післяінфарктних пацієнтів куріння підвищувало ймовірність діагностування вираженої депресії

в 4,3 раза (95% CI, 1,12-16,46; $p < 0,05$), а загальних психоемоційних розладів – у 8 разів (95% CI, 2,35-27,46; $p < 0,01$).

Також у дослідженні Zhaoping Wu et al. [4] було встановлено, що чим більший стаж куріння та вище сигаретне навантаження на день, тим вищий ризик депресії. Тоді як припинення куріння пов'язане зі зниженням ризику депресії.

Висновки

На старті відновного лікування в підгрупі персистуючих курців (ІБ) кожен другий пацієнт має клінічно виражену депресію та тривогу ($50,32 \pm 4,86\%$ та $46,67 \pm 5,08\%$). Успішна відмова від куріння наприкінці програми КР значно покращує психоемоційний фон реабілітаційних хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні відносних ризиків неефективного кардіореабілітаційного лікування залежно від рівня тривожно-депресивних розладів та фактора куріння в пацієнтів, що перенесли гостру коронарну подію на етапі санаторної КР.

Список використаної літератури

1. Brunner EJ et al. Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014;21(3):340-346.
2. Shah AJ et al. Sex and age differences in the Association of Depression With Obstructive Coronary Artery Disease and adverse cardiovascular events. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3(3):741.
3. Taylor AE, Fluharty ME, Bjorngaard JH. Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis: the CARTA consortium. *BMJ Open [Internet]*. 2014;4(10). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006141
4. Zhaoping Wu et al. A cross-sectional study of smoking and depression among US adults: NHANES (2005–2018). *Front Public Health.* 2023;11:1081706.

FEATURES OF THE SCREENING FOR ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME AT THE STAGE OF REHABILITATION DEPENDING ON THE SMOKING FACTOR

T.M. Solomenchuk, V.L. Lutska, I.M. Bihun

Abstract. The article presents a comparative assessment of the dynamics of anxiety and depression indicators using the HADS screening scale of patients with a history of acute coronary syndrome (ACS) during cardiac rehabilitation treatment depending on smoking factor. All patients have been divided into 2 groups according to smoking habit. Patients with smoking factor (smokers, $n=64$, average age 54.94 ± 1.6 years old) belonged to the 1st group, patients without smoking factor (non-smokers, $n=50$, average age, 58.64 ± 1.4 years old) belonged to the 2nd group. The 1st group was divided into 2 subgroups in the end of resort rehabilitation in order to evaluate dynamic of researched indices: IA – smokers ($n=36$), that gave up smoking during the process of cardiac rehabilitation (CR), and IB – smokers ($n=28$) that continued smoking. The most pronounced positive dynamics of the psycho-emotional background of patients after undergoing ACS was observed in smokers who gave up smoking during cardiorehabilitation treatment.

Keywords: smoking factor, cardiac rehabilitation, acute coronary syndrome, anxiety, depression.

Для цитування: Соломенчук ТМ, Луцька ВЛ, Бігун ІМ. Особливості скринінгу тривожно-депресивних розладів у пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому на етапі кардіореабілітації залежно від фактора куріння. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 65-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.65.

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. Луцька Віра Любомирівна, pavlikvira@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Бігун Ірина Михайлівна, irynabihun1981@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Соломенчук Тетяна Миколаївна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Луцька Віра Любомирівна, докторка філософії, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-1444-6399. Бігун Ірина Михайлівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-8667-8087.

Особистий внесок: Соломенчук Т.М. — генератор ідеї, супровід під час написання статті. Луцька В.Л. — збір та обробка матеріалу, написання статті. Бігун І.М. — збір первинного матеріалу, участь у написанні та оформленні статті до друку.

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

Декларація: Дана робота виконана в межах НДР «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0116U004512 та «Вплив артеріальної гіпертензії,

цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0120U105778.

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Solomenchuk TM, Lutska VL, Bihun IM. Features of the screening for anxiety and depressive disorders in patients after acute coronary syndrome at the stage of rehabilitation depending on the smoking factor. The Practitioner, 2024. No 1, p. 65-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.65.

Correspondence address: Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, profsolomenchuk@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Lutska Vira Lubomyrivna, pavlikvira@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Bihun Irina Mykhaylivna, irynabihun1981@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Solomenchuk Tetiana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-6153-0457. Lutska Vira Lubomyrivna, assistant of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-1444-6399. Bihun Irina Mykhaylivna, PhD student, Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-8667-8087. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8667-8087>

Personal contribution: Solomenchuk TM — an idea generator and support during the writing of the article. Lutska VL — interpretation of results, writing of an article. Bihun IM — support during the writing of the article.

Funding: No sources of funding.

Declaration of ethics: No conflict of interest.

Article: Received 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

Н.Р. Федчишин, В.С. Заремба
ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького
УДК: 616.988:578.834-036.21:616-005.6]-089

ДО ПИТАННЯ СТАНУ СИСТЕМИ КОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА COVID-19, ОПЕРОВАНИХ ІЗ НЕВІДКЛАДНОЮ АБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Резюме. У статті досліджено стан антикоагулянтної і фібринолітичної активності крові в пацієнтів, оперованих із невідкладною абдомінальною хірургічною патологією в період пандемії COVID-19, та оцінено ризик венозних тромбоемболічних ускладнень.

Мета роботи — вивчення антикоагулянтної і фібринолітичної активності крові в пацієнтів із COVID-19, оперованих із невідкладною абдомінальною хірургічною патологією різних вікових груп.

Матеріали та методи. Проведено одноцентрове ретроспективне дослідження 238 медичних карт стаціонарних хворих та їх аналіз шляхом тотальної вибірки за період із квітня 2020 по квітень 2022 рр. В ургентному порядку виконано 245 втручань: із приводу гострого апендициту — 20,4%, порушеної прохідності кишок — 19,6%, гострого холециститу — 17,8%, перфорації порожнистого органа — 12,6%, защемленої грижі — 10,2%, гострого панкреатиту — 3,2%, іншої гострої хірургічної патології — 5,7% та травми живота — 10,5%. Стан системи коагуляції крові оцінювали за активністю антитромбіну III, протейну С, досліджували співвідношення плазміну до плазміногена, лізис еуглобулінів, Хагеман-залежний фібриноліз, спонтанний лізис крові та визначали рівень фібриногену.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що лізис еуглобулінів плазми крові в довгожителів призводив до пригнічення ферментативного фібринолізу за рахунок зростання кількості інгібіторів плазміну. Зміни фізіологічного лізису в осіб старечого віку та довгожителів вказували на його активацію, яка достовірно відрізнялася від показників невідкладно оперованих пацієнтів із COVID-19 групи контролю. Стан антикоагулянтної системи був сигніфікантно знижений у довгожителів, на що вказувала низька активність антитромбіну III. Встановлено, що зниження активності протейну С з одночасним зниженням антитромбіну III достовірно посилює тромбофілічний потенціал у невідкладно оперованих пацієнтів та з COVID-19.

Ключові слова: вік, невідкладна операція, COVID-19, венозні тромбози, антикоагулянтна система.

Профілактика й лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією в умовах глобальної пандемії COVID-19 є актуальною проблемою [1, 2]. За даними літератури, найбільший відсоток венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТУ) у пацієнтів хірургічного стаціонару діагностується серед осіб похилого та старечого віку, а також у довгожителів [1]. Під час глобальної пандемії, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, кількість випадків венозного тромбоемболізму (ВТ) у хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією зросла в рази [2, 3]. Питання активації гіперкоагуляції з віком вивчається багатьма вітчизняними [1-3] та зарубіжними [1, 3, 4] авторами, проте дослідження кореляції між віком пацієнта і післяопераційними тромбозами в умовах глобальної пандемії COVID-19 залишається на субоптимальному рівні.

При дослідженні тромбофілічних станів у пацієнтів із SARS-CoV-2, оперованих із невідкладною хірургічною абдомінальною патологією, встановлено значне посилення активації прокоагулянтної системи, а також порушення компонентів, що протидіють її активації [5]. Особливу увагу приділено фібринолітичній системі, яка невід’ємно бере участь у регуляції агрегатного стану крові [3, 5, 7]. Встановлено, що ступінь фібринолітичної активності впливає на тромбофілічний стан, який змінює свій потенціал при старінні [2, 4, 7]. Проте в літературі недостатньо приділено уваги вивченню стану антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові у віковому аспекті у хворих після ургентного операційного втручання на органах черевної порожнини та з COVID-19.

Метою нашого дослідження було вивчення антикоагулянтної і фібринолітичної активності крові в пацієнтів із COVID-19, оперованих із невідкладною абдомінальною хірургічною патологією різних вікових груп.

Матеріал і методи

Проведено одноцентрове ретроспективне дослідження 238 медичних карт стаціонарних хворих, госпіталізованих до центру хірургії БП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова». Аналіз проведено шляхом тотальної вибірки пацієнтів, оперованих із невідкладною хірургічною абдомінальною патологією за період із квітня 2020 по квітень 2022 рр. Завдяки введенню в експлуатацію системи електронних медичних записів (СЕМЗ) на основі єдиної бази пацієнтів було реалізовано пошук за ключовими параметрами: операція з приводу гострої хірургічної патології, наявність підтвердженого за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції позитивного тесту на SARS-CoV-2 чи характерних змін на комп'ютерній томографії грудної клітки на момент стаціонарного лікування в розрізі обмежених дослідженням вікових груп.

В ургентному порядку виконано 245 втручань: із приводу гострого апендициту — 20,4%, порушеної прохідності кишок — 19,6%, гострого холециститу — 17,8%, перфорації порожнистого органа — 12,6%, защемленої грижі — 10,2%, гострого панкреатиту — 3,2%, іншої гострої хірургічної патології — 5,7% та травми живота — 10,5%. Враховуючи можливості СЕМЗ, усіх пацієнтів було стратифіковано за відповідною системою вікової класифікації, рекомендованої Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Так, середньому віку відповідали пацієнти 44-60 років, похилому — 60-75 років, старечому — 75-90 років та довгожителі — особи, старші від 90 років (табл.).

досліджували за лізисом еуглобулінів набором реагентів фірми «ГРАНУМ» (Харків). Хагеман-залежний фібриноліз визначали реактивами науково-виробничої фірми SIMKO Ltd (Львів) у модифікації Веремеєнко К.М., активатори плазміногена — у модифікації Кінах М.В., інгібітори плазміногена — у модифікації Михайлович В.В., спонтанний лізис крові — за методом Іванова Е.П. [4, 6, 7]. Визначали також рівень фібриногену методом Рутберга, а для виключення впливу рівня фібриногену на фібриноліз рівень останнього був у межах від 3,6 до 5,0 г/л [7].

Результати та їх обговорення

На підставі проведеного аналізу наукового дослідження встановлено залежність віку на розвиток ВТУ в невідкладно оперованих пацієнтів із приводу гострої абдомінальної хірургічної патології на тлі COVID-19, а також визначено відхилення показників системи коагуляції крові.

Встановлено, що лізис еуглобулінів плазми крові в осіб похилого віку вказував на пригнічення ферментативного фібринолізу за рахунок зростання кількості інгібіторів плазміну — $379,2 \pm 12,2$ хв (у контрольній групі — $318,2 \pm 12,7$ хв), а в групі старечого віку — $385,5 \pm 16,3$ хв ($p < 0,05$). За даними дослідження, сигніфікантної різниці між похилим і старечим віком не виявлено. Проте виявлено достовірну різницю між групою похилого та старечого віку і довгожителі, у яких референтний показник лізису еуглобулінів становив $412,9 \pm 19,5$ хв.

Таблиця. Розподіл за віком пацієнтів, оперованих із невідкладною хірургічною патологією та COVID-19

	Середній вік (n=76)		Похилий вік (n=94)		Старечий вік (n=56)		Довгожителі (n=12)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Чоловіки	40	16,8	52	21,8	29	12,2	7	2,9
Жінки	36	15,1	42	17,6	27	11,3	5	2,1
Всього	76	31,9	94	39,5	56	23,5	12	5,0

Група людей середнього віку (n=76) була контрольною для груп осіб похилого і старечого віку, а також довгожителів.

Стан антикоагулянтної системи оцінювали за активністю антитромбіну III (AT III) наборами реактивів науково-виробничої фірми SIMKO Ltd (Львів); протеїн С (РС) — автоматичним аналізатором гемостазу з функцією попередньої оцінки якості зразка CS-1600 (Японія). Фібринолітичну активність оцінювали за активністю плазміну (ПЛ) до плазміногена (ПГ) — за методом В.А. Монастирського та співавт. Ферментативний фібриноліз

Доведено, що загальна фібринолітична активність крові в осіб похилого віку за фізіологічним лізисом суттєво не відрізнялася від показників пацієнтів середнього віку ($17,6 \pm 2,4\%$ — у похилому віці проти $16,9 \pm 1,5\%$ — в осіб середнього віку). Зміни фізіологічного лізису в осіб старечого віку та довгожителів становили відповідно $23,1 \pm 1,3$ і $24,2 \pm 1,5\%$, що свідчило про його активацію, яка достовірно ($p < 0,05$) відрізнялася від показників невідкладно оперованих пацієнтів із COVID-19 групи контролю.

Виходячи з результатів наукового дослідження встановлено, що в похилому віці співвідношення плазміногена до плазміну було підвищеним і становило $141,2 \pm 6,7 / 105,3 \pm 5,4$, натомість у старечому віці та довгожителів пропорція змінюється на протилежну — $95,6 \pm 4,3 / 143,9 \pm 8,7$ ($p < 0,05$) і $89,6 \pm 3,6 / 135 \pm 5,4$ ($p < 0,05$) відповідно.

Час Хагеман-залежного фібринолізу був пролонгованим в осіб старечого віку — $18,2 \pm 1,6$ хв ($p < 0,05$) та довгожителів — $19,6 \pm 1,5$ хв ($p < 0,01$), що вказує на пригнічення лізису, активованого XII фактором. Діагностовано зростання активації неферментативного фібринолізу в осіб похилого — $13,5 \pm 0,8\%$ ($p > 0,05$) та старечого віку — $18,3 \pm 1,1\%$ ($p > 0,05$) порівняно із довгожителами — $27,4 \pm 1,3\%$ ($p < 0,01$). Пригнічення фібринолізу в людей похилого і старечого віку свідчить про виснаження ферментної фібринолітичної системи і часто є наслідком наявності в крові гострофазних білків, насамперед С-реактивного білка, який є маркером запалення у хворих із невідкладною хірургічною абдомінальною патологією та COVID-19.

Відомо, що в осіб старшого віку фібриноліз частково активується неферментативно та відбувається як відповідь на стрес, що в даному дослідженні частково ототожнено з невідкладним операційним втручанням і COVID-19. Доведено, що АТ III є основним антикоагулянтом і виконує 90% усієї антикоагулянтної властивості крові, тому зниження його потенціює тромбоутворення. Стан антикоагулянтної системи був сигніфікантно знижений у довгожителів, про що свідчила низька

активність АТ III — $75,9 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Натомість у пацієнтів похилого та старечого віку показники активності АТ III становили $89,3 \pm 2,6\%$ та $92,3 \pm 3,3\%$ відповідно.

Окремо досліджено активність протеїну С, який безпосередньо впливає на антикоагулянтні властивості крові. Встановлено, що його зниження одночасно із зниженням АТ III достовірно посилює тромбофілічний потенціал. Активність протеїну С була достовірно зниженою лише в групі довгожителів і становила $0,62 \pm 0,12$ од. ($p < 0,05$) проти $0,93 \pm 0,14$ од. у пацієнтів похилого та $0,87 \pm 0,13$ од. у пацієнтів старечого віку.

Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Під час глобальної пандемії, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, кількість випадків венозного тромбоемболізму у хворих із гострою хірургічною абдомінальною патологією зросла в рази.
2. В осіб старечого віку та довгожителів виявлено сигніфікантне пригнічення фібринолітичної активності крові за рахунок підвищення інгібіторів плазміногена, Хагеман-залежного фібринолізу та сумарного фібринолізу.
3. У групі довгожителів верифіковано достовірне зниження активності антитромбіну III, що призводить до розвитку тромбофілії високого ступеня.
4. Тромбофілічний стан в осіб старечого віку та довгожителів підвищується з одночасним зниженням активності протеїну С і АТ III.

Список використаної літератури

1. Becattini C, Agnelli G, Lankeit M. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J*. 2016;48(03):780-786. DOI: 10.1183/13993003.00024-2016
2. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1116-1120. DOI: 10.1515/cclm-2020-0188
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
4. Кінах МВ, Чаплик ВВ, Федчишин НР. Спосіб оцінки важкості перебігу і прогнозу синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. *Клінічна хірургія*. 2009;1:28-31.
5. Thachil J, Wada H, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-1026. DOI: 10.1111/jth.14810
6. Михайлович ВВ, Кінах МВ. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання у хворих з виразковою кровотечею. *Acta Med. Leopold*. 1999;2:22-27.
7. Савчук ОМ, Краснобрига ОМ, Чернишенко ТМ. Спосіб прогнозування розвитку внутрішньосудинного зсідання крові. *Лаб. діагностика*. 2002;2:52-54.

TO THE ISSUE REGARDING THE STATE OF THE COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 OPERATED WITH EMERGENCY ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY OF DIFFERENT AGE GROUPS

N.R. Fedchyshyn, V.S. Zaremba

Abstract. The article investigates the state of anticoagulant and fibrinolytic activity of blood in patients undergoing urgent abdominal surgery during the COVID-19 pandemic and assesses the risk of venous thromboembolic complications.

Objective — to examine the anticoagulant and fibrinolytic activity of blood in patients with COVID-19 undergoing urgent abdominal surgery of different age groups.

Materials and Methods. A single-center retrospective study of 238 medical records of inpatients was conducted and analyzed by total sampling for the period from April 2020 to April 2022. There were 245 urgent interventions performed: acute appendicitis — 20.4%, bowel obstruction — 19.6%, acute cholecystitis — 17.8%, hollow-organ perforation — 12.6%, strangulated hernia — 10.2%, acute pancreatitis — 3.2%, other acute surgical pathology — 5.7%, and abdominal trauma — 10.5%. The state of the blood

coagulation system was assessed by the activity of antithrombin III, protein C. We studied the ratio of plasmin to plasminogen, euglobulin lysis, Hageman-dependent fibrinolysis, spontaneous blood lysis. And fibrinogen level were determined.

Results and Discussion. It was found that the lysis of blood plasma euglobulins in long-livers led to inhibition of enzymatic fibrinolysis due to an increase in the number of plasmin inhibitors. Changes in physiologic lysis in the elderly and long-lived patients indicated its activation, which was significantly different from the indicators of urgently operated patients with COVID-19 in the control group. The state of the anticoagulant system was significantly reduced in long-livers, as indicated by the low antithrombin III activity. It was found that a decrease in protein C activity with a simultaneous decrease in antithrombin III significantly increases the thrombophilic potential in urgently operated patients and COVID-19 patients.

Keywords: age, urgent operation, COVID-19, venous thrombosis, anticoagulant system.

Для цитування: Федчишин НР, Заремба ВС. До питання стану системи коагуляції у хворих на COVID-19, оперованих із невідкладною абдомінальною хірургічною патологією різних вікових груп. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 70-73. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.70.

Адреса для листування: 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. 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.

Відомості про авторів: Федчишин Назар Романович, доцент, кафедра хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0232-2778. Заремба Віталій Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, ендоскопії та пластичної хірургії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0009-0007-4402-4636.

Особистий внесок: Федчишин Н.Р. — генератор ідеї, написання статті. Заремба В.С. — 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 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Fedchyshyn NR, Zaremba VS. To the issue regarding the state of the coagulation system in patients with COVID-19 operated with emergency abdominal surgical pathology of different age groups. The Practitioner, 2024. No 1, p. 70-73. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.70.

Correspondence address: 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. Zaremba Vitaliy 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.

Information about the authors: Fedchyshyn Nazar Romanovych, Associate Professor, Department of Endoscopy Surgery and Plastic Surgery, FPDO, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. ORCID: 0000-0003-0232-2778. Zaremba Vitaliy Stepanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endoscopy, Surgery and Plastic Surgery of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0007-4402-4636.

Personal contribution: Fedchyshyn NR — idea generator, article writing. Zaremba VS — 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 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

А.В. Четаїкіна¹, П.О. Скляров¹,
Ю.І. Федевич², Р.А. Чайківський²,
О.Є. Склярова¹

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
²Комунальне некомерційне
підприємство Львівської обласної
ради «Львівський обласний клінічний
діагностичний центр»

УДК: 616-33-002.44:615.243.4

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ

Резюме. Метою дослідження було порівняти ефективність омепразолу, пантоприазолу і рабепразолу в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 98 осіб із пептичною виразкою шлунка і/або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, асоційованих із *H. pylori*. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний тест для виявлення антигенів *H. pylori* (stool-test). Пацієнтів стратифікували за лікувальним комплексом, розподіливши на три групи: I група пацієнтів (30 осіб) отримувала стандартну антигелікобактерну терапію (АГТ) з омепразолом упродовж 14 днів, пацієнти II групи (33 особи) отримували аналогічну АГТ із пантоприазолом, а пацієнти III групи (35 осіб) — АГТ із рабепразолом. Через 4 тижні після завершення лікування проводили повторну ЕГДФС.

Результати. Призначення стандартної потрійної схеми антигелікобактерної терапії з омепразолом сприяло загоєнню ерозивно-виразкових дефектів у 73,5% випадків, при застосуванні пантоприазолу — у 54,1%, а при включенні рабепразолу — у 94,3%. Пацієнтам, у яких утримувалися клінічні ознаки хвороби, продовжено лікування ІПП.

Висновки. Застосування рабепразолу в складі стандартної потрійної антигелікобактерної терапії супроводжується максимальним загоєнням (94,3%) ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони.

Ключові слова: інгібітори протонної помпи, пептична виразка.

Сьогодні інгібітори протонної помпи (ІПП) широко застосовують для лікування кислотозалежних станів [1], зокрема пептичної виразки (ПВ), гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби, диспепсії, синдрому Золлінгера — Еллісона, НПЗП-гастропатій та інших уражень. Окрім того, це дуже популярні препарати, наприклад, у США у 2019 році омепразол був на 8-му місці за популярністю призначення, а у Великобританії у 2020 році — на 2-му місці за кількістю виписаних рецептів [2].

Механізм дії ІПП полягає в пригніченні секреції хлористоводневої кислоти шляхом ковалентного зв'язування із сульфгідрильними групами цистеїнів протонної помпи в парієтальних клітинах шлунка [3, 4]. І хоча усі ІПП мають однаковий механізм дії, але вони розрізняються за швидкістю початку дії та ступенем пригнічення кислотності у зв'язку із біодоступністю і дозою. Крім того, усі ІПП інтенсивно метаболізуються та конкурентно пригнічують CYP2C19 і CYP3A4, окрім рабепразолу, інгібуюча сила котрого щодо цих ферментів найнижча, а тому ризик фармакодинамічних взаємодій з іншими лікарськими засобами мінімальний [5]. Таким чином, на сьогодні ІПП є найбільш ефективними засобами для підтримки внутріш-

ньошлункового рН більше 4,0, що сприяє зменшенню клінічних симптомів та скороченню термінів загоєння ерозивно-виразкових дефектів [6].

Мета дослідження: порівняти ефективність омепразолу, пантоприазолу і рабепразолу в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку.

Матеріали та методи

У рандомізований спосіб на базі терапевтичних відділень санаторію «Моршинський» і центру терапії КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» обстежено 98 осіб із пептичною виразкою шлунка і/або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, асоційованих із *H. pylori*. Обстеження проводилося відповідно до наказу МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки», Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації прав людини 2000 року.

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

Пацієнтів стратифікували за лікувальним комплексом, розподіливши на три групи. Хворих I групи (30 осіб) лікували за загальноприйнятою потрійною схемою, яка включала амоксицилін 1 г і кларитроміцин 0,5 г двічі на день та ІПП омепразол по 20 мг двічі на добу впродовж 14 днів. Пацієнти II групи (33 особи) отримували аналогічну потрійну схему антибіотиків із пантопразолом по 40 мг, а пацієнти III групи (35 осіб) — з рабепразолом по 20 мг. Серед обстежених пацієнтів було 39 (39,8%) жінок і 59 (60,2%) чоловіків, середній вік яких становив $48,35 \pm 3,18$ року. Групи були однорідними за статтю, віком, тяжкістю перебігу і тривалістю захворювання, частотою ускладнень. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, а саме: детальний збір анамнестичних даних, перебігу і тривалості захворювання, частоти рецидивів, езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС), моноклональний тест для виявлення антигенів *H. pylori* у фекаліях (stool-test). Під час ендоскопії проводили візуальну оцінку картини слизової оболонки гастродуоденальної зони. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини ДПК, тонуусу кардіального сфінктера й воротаря, гастро-езофагеального та дуоденогастрального рефлюксів. Для контролю макроскопічних ознак ефективності лікування через 4 тижні після завершення лікування проводили повторну ЕГДФС із біопсією СО антрального відділу шлунка. Ефективність ерадикації визначали за допомогою stool-test.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення — табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм. Цифрові результати представлені у вигляді рисунку.

Результати та їх обговорення

В усіх пацієнтів перед початком лікування відмічався больовий синдром, який у 12 (12,2%) осіб був слабо виражений, а у 89 (90,8%) — мав «голодний, сезонний» характер. На печію скаржилось 72 (73,5%) пацієнти, на відригування кислим — 44 (44,9%), повітрям — 10 (10,2%), гірким — 22 (22,4%). 51% пацієнтів мав скарги на нудоту і 9,2% — на блювання. Закрепи зафіксовано в 15 (15,3%) осіб, а діарею — у 9 (9,2%). Усі обстежені особи до лікування мали позитивний *H. pylori*-статус.

Під час об'єктивного обстеження пальпаторно в усіх пацієнтів виявлено біль в епігастрії. При локалізації виразкового дефекту в ДПК біль в епігастрії виникав через 60-90 хв після прийому їжі, а також спостерігався вночі та натще зранку. За наявності виразки в шлунку больові відчуття з іррадіацією вліво й догори з'являлися в епігастральній ділянці через 10-15 хв після прийому їжі. Також відмічались болі при пальпації поперекових відростків XI-

XII грудних хребців (точки Боаса) та при натисканні III поперекового хребця в точці Гербста.

Під час проведення ЕГДФС в усіх пацієнтів виявлені ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка і цибулини ДПК: у 87,8% пацієнтів виявлено антральний гастрит, в усіх (100%) обстежених діагностовано бульбіт, у 93,8% хворих на час обстеження діагностовано ерозивно-виразкові ураження стінок цибулини ДПК, які в 66,3% поєднувалися з виразками та ерозіями шлунка. Діаметр ерозивних дефектів у шлунку і ДПК коливався від 0,1 до 0,4 см, а виразок — від 0,5 до 1,4 см. На додаток, 31,6% хворих мали езофагіт і недостатність кардії, а 29,6% — дуоденогастральний рефлюкс.

Через 4 тижні після проведеного лікування було зроблено контрольну ЕГДФС і повторне дослідження для виявлення антигенів *H. pylori* у фекаліях. Результати ЕГДФС показали, що ерозивно-виразкові дефекти загоювалися нерівномірно і залежали від діаметра ураження слизової оболонки, вираженості набряку та гіперемії. За наявності невеликих виразок загоєння відбувалося швидше, а ознаки запалення були мінімально виражені. Призначення стандартної потрійної схеми антигелікобактерної терапії з омепразолом сприяло загоєнню ерозивно-виразкових дефектів у 73,5% випадків, при застосуванні пантопразолу — у 54,1%, а при включенні рабепразолу — у 94,3% (рис.). Пацієнтам, у яких утримувалися клінічні ознаки хвороби, продовжено лікування ІПП.

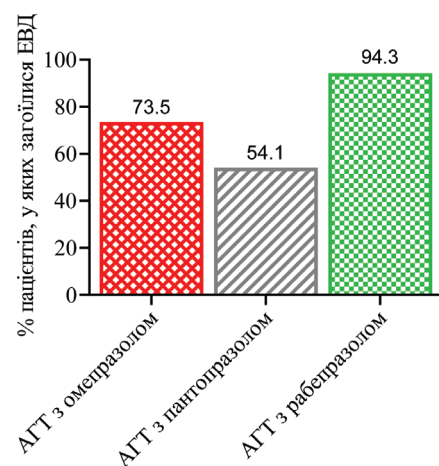


Рис. Ефективність загоєння ЕВД у пацієнтів після комплексного лікування пептичної виразки

Таким чином, призначення стандартної АГТ-терапії з рабепразолом супроводжується найвищим показником епітелізації ерозивно-виразкових дефектів гастродуоденальної зони. Отримані результати можна пояснити найпотужнішим пригніченням рабепразолом кислото-пептичного фактора й активацією факторів захисту, про що згадувалося в інших публікаціях [7, 8].

Висновки

Застосування рабепразолу в складі стандартної потрійної терапії супроводжується максимальним загоєнням (94,3%) ерозивно-виразкових дефектів

гастродуоденальної зони. Отже, у схеми антигелікобактерного лікування пептичної виразки доцільно призначати рабепразол для кращого і швидшого загоєння ерозивно-виразкових уражень.

Список використаної літератури

1. Helgadóttir H, Björnsson ES. Current use of proton pump inhibitors and when to limit? Stop or not start treatment. *Laeknabladid*. 2023;109(708):338-345. doi:10.17992/lbl.2023.0708.752
2. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(9):1159-1172. doi:10.1007/s00228-023-03534-z
3. Orel R, Benninga MA, Broekaert JJ, et al. Drugs in Focus: Proton Pump Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(5):645-653. doi:10.1097/MPG.0000000000003063
4. Демидова АЛ, СклярOVA ОЕ, Четаїкіна АВ. Ефективність ребаміпіду в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку шлунка і дванадцятипалої кишки. *Львівський клінічний вісник*. 2017;1(17):38-42.
5. Dalal J, Dutta AL, Hiremath J et al. Cardiovascular Compatibility of Proton Pump Inhibitors: Practice Recommendations. *Cardiol Ther*. 2023;12:557-570. <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00338-1>
6. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017;11(1):27-37. doi:10.5009/gnl15502
7. Kirchheiner J. Relative potency of proton pump inhibitors comparison of effects on intragastric pH / J Kirchheiner, S Glatt, U Fuhr et al. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2009;65(1):19-31.
8. Kinoshita Y, Kato M, Sugizaki K, Ikeuchi S. Rabeprazole Coadministration Controls Ulcer Recurrence in Patients on Low-dose Aspirin Therapy: A Multicenter Prospective Study. *Intern Med*. 2023;62(4):495-502. doi:10.2169/internalmedicine.9646-22

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PROTON PUMP INHIBITORS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

A.V. Chetaikina, P.O. Sklyarov, Y.I. Fedevych, R.A. Chaikivskyi, O.Y. Sklyarova

Abstract

The aim of the study was to find out the effectiveness of omeprazole, pantoprazole and rabeprazole in the complex treatment of peptic ulcer patients.

Material and methods. 98 people with peptic ulcer of the stomach and/or duodenum in the acute stage, associated with *H. pylori*, were examined. All patients underwent general clinical examinations, esophagogastroduodenofibroscope (EGDFS), monoclonal test for detection of *H. pylori* antigens (stool-test). Patients were stratified according to the treatment complex, dividing into three groups: Group I of patients (30 people) received standard anti-helicobacter therapy (AHT) with omeprazole during 14 days, patients of Group II (33 people) received similar AHT with pantoprazole, and patients of Group III (35 persons) — AHT with rabeprazole. 4 weeks after the end of the treatment, repeated EGDFS was performed.

The results. The prescription of a standard triple scheme of anti-helicobacter therapy with omeprazole contributed to the healing of erosive-ulcerative defects in 73.5% of cases, with the use of pantoprazole — in 54.1%, and with the inclusion of rabeprazole — in 94.3%. For patients with clinical manifestations of the disease, PPI therapy was continued.

Conclusions. The use of rabeprazole with standard triple antihelicobacter therapy is accompanied by maximum healing (94.3%) of erosive and ulcerative defects of the gastroduodenal zone.

Keywords: proton pump inhibitors, peptic ulcer.

Для цитування: Четаїкіна АВ, СклярОВ ПО, Федевич ЮІ, Чайківський РА, СклярOVA ОЕ. Порівняльна ефективність інгібіторів протонної помпи в комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку. *Практикуючий лікар*, 2024. № 1, с. 66-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.66.

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

Відомості про авторів: Четаїкіна Анна Валеріївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. СклярОВ Павло Олександрович, канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії, пластичної хірургії та ендоскопії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-1814-2459. Федевич Юлія Іванівна, лікарка-терапевт у КНП ЛОР «ЛОКДЦ». Чайківський Ростислав Альбертович, асистент кафедри

менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічній фармації. СклярOVA Олена Євгенівна, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

Особистий внесок: Четаїкіна Анна Валеріївна — аналіз проблеми, набір клінічного матеріалу. СклярОВ Павло Олександрович — набір клінічного матеріалу. Федевич Юлія Іванівна — написання статті. Чайківський Ростислав Альбертович — оформлення статті відповідно до вимог. СклярOVA Олена Євгенівна — генератор ідеї й супровід під час написання статті.

Фінансування: Немає.

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Chetaikina AV, Sklyarov PO, Fedevych YI, Chaikivskyi RA, Sklyarova OY. Comparative effectiveness of proton pump inhibitors in complex treatment of patients with peptic ulcer. The Practitioner, 2024. No 1, p. 66-69. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.66.

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

Information about the authors: Chetaikina Anna Valeriivna, PhD, associate professor Department of therapy № 1 and medical diagnostics FPGE. Sklyarov Pavlo Oleksandrovych, PhD, assistant professor Department of surgery and endoscopy FPGE. Fedevych Yuliia Ivanivna, internist, CNE LRC «LRCDC».

Chaikivskyi Rostyslav Albertovych, assistant professor Department of healthcare management, pharmacotherapy and clinical pharmacy. Sklyarova Olena Evgenivna, PhD, associate professor Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-3667-6304.

Personal contribution: Chetaikina AV — problem analysis, set of clinical material. Sklyarov PO — set of clinical material. Fedevych YI — article writing. Chaikivskyi RA — design of the article according to requirements. Sklyarova OY — an idea generator and support during the writing of the article.

Funding: There is no.

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

Article: Received 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

О.Й. Комариця

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького

УДК: 616.36-003.826:616.153.915

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВІДНОШЕННЯ АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗИ ДО ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Резюме. Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, що починається зі стадії метаболічно-асоційованого стеатозу (МАСП), уражує до чверті населення розвинутих країн, і частота її постійно зростає. Для діагностики фіброзу печінки запропоновано визначати відношення аспартатамінотрансферази (АСТ) до тромбоцитів (АСТ/Тр), однак діагностичне значення його в пацієнтів із МАСП не встановлено. **Метою** роботи стало вивчення рівня та діагностичного значення відношення АСТ/Тр для диференціації метаболічно-асоційованого стеатозу печінки.

Матеріали та методи. Оцінено результати обстеження 367 пацієнтів, поділених на основну групу із супутнім МАСП (ОГ; $n = 249$), контрольну групу з інтактною печінкою (КГ; $n = 92$) та порівняльну групу (ПГ; $n = 265$) із супутнім стеатогепатитом (МАСГ), у яких розраховано АСТ/Тр. Результати опрацьовано статистично з визначенням чутливості та специфічності, відношення шансів, межами 95% довірчого інтервалу (CI), похибкою «р» із рівнем істотності $<0,05$; кореляційний аналіз проведено за Пірсоном — Спірменом.

Результати. За умов МАСП середнє значення АСТ/Тр дещо перевищувало рівень за умов інтактної печінки, тоді як за умов МАСГ виявлялось істотно вище значеннями АСТ/Тр, ніж при МАСП ($0,253$ vs $0,097$, $p < 0,05$). За кореляційним аналізом, у пацієнтів із супутнім МАСП зростання АСТ/Тр відбувалося паралельно погіршенню стану печінки та серця. За шансовим імовірнісним аналізом, зростання АСТ/Тр $\geq 0,11$ збільшувало ймовірність МАСГ в 11,72 раза (95% CI = $2,55$ - $53,90$; $p = 0,0016$), а за умов зростання цього відношення $\geq 0,15$ — у 2,90 раза (95% CI = $0,990$ - $8,53$; $p = 0,05$).

Висновки. Збільшення значення АСТ/Тр $\geq 0,11$ може бути детермінантою переходу МАСП у МАСГ і використовуватись для диференціації цих станів.

Ключові слова: відношення аспартатамінотрансферази до тромбоцитів, метаболічно-асоційований стеатоз печінки, метаболічно-асоційований стеатогепатит, шансовий аналіз, диференційна діагностика.

Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки уражує до чверті населення розвинутих країн, і частота її постійно зростає [1]. Вона розвивається стадійно: метаболічно-асоційований стеатоз печінки (МАСП), стеатогепатит (МАСГ), цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома [2]. Діагностика на стадії МАСП часто утруднена, адже клінічно він не проявляється [3], тому важливого значення набувають лабораторні критерії диференційної діагностики [4].

Для діагностики фіброзу печінки в пацієнтів із вірусними гепатитами запропоновано визначати відношення аспартатамінотрансферази (АСТ) до тромбоцитів (АСТ/Тр; *AST to platelet ratio index; APRI*) з пороговими значеннями 0,4-0,5 для фіброзу та 1,5 для цирозу [5, 6]. Це відношення також підвищувалося за умов високого кардіоваскулярного ризику та метаболічного синдрому ($0,62$ vs $0,30$) [7], асоціювалось із розширенням коронарних артерій ($r = 0,55$; $p < 0,001$) із пороговою точкою 0,25 [8]. За іншими даними, відношення АСТ/Тр не було достатньо ефективним для діагностики вираженого фіброзу та цирозу печінки [9] або не залежало від наявності стеатозу печінки [10], тому

була запропонована його модифікація з урахуванням віку пацієнтів і вмісту альбуміну крові [11]. Таким чином, значення й цінність відношення АСТ/Тр у пацієнтів із МАСП залишаються контроверсійними, що зумовило доцільність та актуальність нашого дослідження.

Метою роботи стало вивчення рівня та діагностичного значення відношення АСТ/Тр для диференціації метаболічно-асоційованого стеатозу печінки.

Матеріали та методи. Оцінені результати обстеження 367 пацієнтів, поділених на основну групу із супутнім МАСП (ОГ; $n = 249$), контрольну групу з інтактною печінкою (КГ; $n = 92$) та порівняльну групу (ПГ; $n = 265$) із супутнім МАСГ: група А ($n = 115$) з гострими формами ішемічної хвороби серця (ІХС); групи Б ($n=155$) і В ($n = 69$) стаціонарних та амбулаторних пацієнтів із хронічними формами ІХС; група Г ($n = 50$) стаціонарних хворих на геморагічний васкуліт; групи Д ($n = 58$) та Е ($n = 44$) стаціонарних пацієнтів із гострою ревматичною лихоманкою і хронічною ревматичною хворобою серця, які відрізнялись між собою переважно за індексом маси тіла (ІМТ) (табл. 1). Обстеження й

лікування проводились відповідно до нормативних документів та Гельсінської декларації прав людини і не передбачали збільшення обсягу. У пацієнтів додатково визначені відношення АСТ/Тр [7]. Результати опрацьовано статистично з визначенням чутливості та специфічності, відношення

шансів (odds ratio, OR) із стандартною похибкою відношення шансів (z), нижніми та верхніми межами 95% довірчого інтервалу (*confidence interval, CI*), похибкою «р» із рівнем істотності <0,05; кореляційний аналіз проведено за Пірсоном — Спірменом (r).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів

Група, параметр, одиниці	Основна група (ОГ)	Контроль (КГ)	Порівняльна група (ПГ)
Група А, n = 115 (Г1)	ОГА, n = 87	КГА, n = 17	ПГА, n = 11
Чоловіки, %	38,00 ± 4,85	58,82 ± 11,93	45,45 ± 15,01
Жінки, %	62,00 ± 4,85	41,18 ± 11,93	54,55 ± 15,01
Вік, років	57,71 ± 1,35	54,77 ± 2,98	54,64 ± 3,64
Ліжко-день, днів	13,27 ± 0,29	13,00 ± 0,59	11,82 ± 0,72
ЧСС, уд/хв	82,15 ± 2,43	83,69 ± 5,56	81,50 ± 5,56
САТ, мм рт. ст.	163,47 ± 2,38	159,00 ± 5,52	164,50 ± 6,85
ДАТ, мм рт. ст.	94,68 ± 1,12	94,67 ± 3,36	146,50 ± 15,30
Група Б, n = 31 (Г3В)	ОГБ, n = 19	КГБ, n = 6	ПГБ, n = 6
Чоловіки, %	52,63 ± 11,44	66,67 ± 19,24	66,67 ± 19,24
Жінки, %	47,4 ± 11,44	33,33 ± 19,24	33,33 ± 19,24
Вік, років	61,84 ± 3,78	67,83 ± 3,69	67,83 ± 3,69
САТ, мм рт. ст.	151,58 ± 7,27	135,00 ± 11,47	135,00 ± 11,47
ДАТ, мм рт. ст.	90,00 ± 3,95	88,33 ± 4,77	88,33 ± 4,77
ІМТ, кг/м ²	38,67 ± 3,57 ^{6,15}	26,05 ± 0,68 ⁶	26,05 ± 0,68 ¹⁵
Група В, n = 69 (Г3Г)	ОГЗГ, n = 53	КГЗГ, n = 7	ПГВ, n = 9
Чоловіки, %	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Жінки, %	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Вік, років	57,40 ± 1,29	62,86 ± 3,39	63,67 ± 2,86
САТ, мм рт. ст.	155,85 ± 2,59	152,14 ± 5,96	155,56 ± 5,56
ДАТ, мм рт. ст.	88,30 ± 1,73	83,57 ± 1,80	82,78 ± 2,78
ІМТ, кг/м ²	29,21 ± 0,71 ⁷	23,40 ± 0,58 ^{7,16}	28,83 ± 1,01 ¹⁶
Група Г, n = 50 (Г5)	ОГ5, n = 31	КГ5, n = 19	-
Чоловіки, %	48,39 ± 8,97	26,31 ± 10,10	
Жінки, %	51,61 ± 8,97	73,69 ± 10,10	
Вік, років	49,39 ± 2,55 ¹¹	39,00 ± 3,00 ¹¹	
Ліжко-день, днів	11,55 ± 0,74	12,26 ± 1,16	
ЧСС, уд/хв	74,14 ± 1,75	73,63 ± 3,36	
ІМТ, кг/м ²	31,33 ± 1,30 ¹²	23,82 ± 1,80 ¹²	
Група Д, n = 58 (Г6)	ОГ6, n = 27	КГ6, n = 31	-
Чоловіки, %	33,33 ± 9,07	22,58 ± 7,50	
Жінки, %	66,67 ± 9,07	77,42 ± 7,50	
Вік, років	39,11 ± 2,37 ¹³	30,39 ± 2,06 ¹³	
САТ, мм рт. ст.	132,71 ± 4,10 ¹⁴	121,30 ± 2,93 ¹⁴	
ЧСС, уд/хв	93,92 ± 4,49	91,48 ± 2,52	
Група Е, n = 44 (Г7)	ОГ7, n = 32	КГ7, n = 12	-
Чоловіки, %	56,25 ± 8,77	58,33 ± 14,23	
Жінки, %	43,75 ± 8,77	41,67 ± 14,23	
Вік, років	55,59 ± 1,98	52,00 ± 2,64	
Ліжко-день, днів	19,06 ± 1,53	20,25 ± 3,31	
ЧСС	83,41 ± 2,18	86,92 ± 5,00	
САТ, мм рт. ст.	141,09 ± 5,37	134,17 ± 5,67	
ДАТ, мм рт. ст.	79,53 ± 3,38	73,33 ± 6,19	
ІМТ, кг/м ²	29,09 ± 0,92	29,20 ± 1,77	

Примітка: ¹⁻¹⁶ — p < 0,05; ЧСС — частота серцевих скорочень; САТ та ДАТ — систолічний та діастолічний артеріальні тиски.

Результати та обговорення

Середнє значення АСТ/Тр за умов супутнього МАСП у всіх пацієнтів перевищувало аналогічне за умов інтактної печінки, хоча і без досягнення рівня істотності ($0,128 \pm 0,025$ vs $0,096 \pm 0,024$). Від наявності чи відсутності МАСП відношення АСТ/Тр не залежало в пацієнтів груп А, В та Г (табл. 2). Натомість серед пацієнтів ревматологічного профілю за умов супутнього МАСП значення відношення АСТ/Тр було суттєво вищим (Д: $0,13 \pm 0,03$ vs $0,07 \pm 0,01$; $p = 0,05$; Е: $0,11 \pm 0,01$ vs $0,08 \pm 0,01$, $p < 0,05$). Діагноз МАСГ супроводжувався значно вищими значеннями АСТ/Тр, середнє значення якого істотно перевищувало аналогічне пацієнтів із МАСП та в КГ ($0,253$ vs $0,128$ та $0,097$, обидва $p < 0,05$; табл. 2). У пацієнтів із хронічними формами ІХС та супутнім МАСГ (ПГ Б-В) значення АСТ/Тр виявились істотно більшими, ніж у пацієнтів із МАСП ($0,39$ та $0,25$ vs $0,09$ і $0,12$; обидва $p < 0,05$; табл. 2). Тобто, збільшення відношення АСТ/Тр $\geq 0,15$ можна вважати детермінантою переходу МАСП у МАСГ та критерієм диференційної діагностики.

За кореляційним аналізом, за умов супутнього МАСП відношення АСТ/Тр істотно корелювало з

індексом де Рітиса ($r = 0,61$) та вмістом загального білірубину крові ($r = 0,77$), структурно-функціональними параметрами стану серця (товщиною задньої стінки лівого шлуночка: $r = -0,67$; розміром правого шлуночка: $r = -0,82$; фракцією викиду: $r = -0,68$), діастолічним артеріальним тиском ($r = -0,75$), усі $p < 0,05$ (ОГ А). Серед пацієнтів ОГ В відношення АСТ/Тр асоціювалось із вмістом загального білірубину ($r = 0,32$), функціональним класом серцевої недостатності ($r = 0,32$), фракцією викиду ($r = -0,30$) та активністю аланін-амінотрансферази (АЛТ; $r = 0,41$), усі $p < 0,05$. У групі Е зростання АСТ/Тр відбувалось паралельно зменшенню вмісту сегментоядерних нейтрофілів крові ($r = -0,38$; $p < 0,05$) та міжнародного нормалізаційного відношення ($r = -0,48$; $p < 0,05$), збільшенню кількості загального білірубину ($r = 0,70$; $p < 0,01$) та активності АЛТ ($r = 0,56$; $p < 0,01$), а також було пропорційним структурно-функціональним характеристикам серця: розмірам лівого передсердя і лівого шлуночка ($r = 0,43$; і $r = 0,42$) та фракції викиду лівого шлуночка ($r = -0,50$), усі $p < 0,05$. Тобто, у пацієнтів із супутнім МАСП зростання відношення АСТ/Тр відбувалось паралельно погіршенню функціонального стану печінки та структурно-функціонального стану серця. Це підтверджує описані в літературі асоціації АСТ/Тр із кардіоваскулярним ризиком та станом коронарних артерій [7, 8].

Перевірка діагностичної цінності збільшення АСТ/Тр $\geq 0,11$ для диференціації з інтактною печінкою показала досить низьку чутливість (36,36%) та помірну специфічність (66,67%). Однак за шансовим імовірнісним аналізом, ця ознака не може бути використана для диференціації МАСП з інтактною печінкою (табл. 3). Натомість збільшення значення відношення АСТ/Тр як критерію диференціації стеатогепатиту від МАСП мало чутливість 81,25% та специфічність 65,66%. За умов збільшення АСТ/Тр $\geq 0,11$ імовірність стеатогепатиту зростала в 11,72 раза (95% CI = 2,55-53,90; $p = 0,0016$), а за умов зростання цього відношення понад 0,15 — у 2,90 раза (95% CI = 0,99-8,53; $p = 0,05$) (табл. 3). Отже, зростання відношення АСТ/Тр понад 0,11 може бути детермінантою переходу

Таблиця 2. Значення відношення АСТ до тромбоцитів ($M \pm m$)

Групи	МАСП	Контроль	Стеатогепатит
А	$0,08 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,06$
Б	$0,09 \pm 0,02^3$	-	$0,39 \pm 0,07^3$
В	$0,12 \pm 0,02^4$	$0,11 \pm 0,03^5$	$0,25 \pm 0,05^{4,5}$
Г	$0,11 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	-
Д	$0,13 \pm 0,03^1$	$0,07 \pm 0,01^1$	-
Е	$0,11 \pm 0,01^2$	$0,08 \pm 0,01^2$	-
Середнє	$0,128 \pm 0,025^6$	$0,096 \pm 0,024^7$	$0,253 \pm 0,060^{6,7}$
Коливання	0,103-0,153	0,072-0,120	0,160-0,313

Примітка: ¹ — $p = 0,05$; ²⁻⁷ — $p < 0,05$.

Таблиця 3. Шансовий аналіз відношення АСТ/Тр як критерію відмінності стеатозу від інтактної печінки та стеатогепатиту від стеатозу

Діагностична ознака	Є	Немає	OR	95 % CI		Z-statistic	Significance
				from	to		p
МАСП-КГ	ОГ	ПГ					
АСТ/Тр $\geq 0,11$	40/110	28/42	1,14	0,54	2,42	0,35	0,7271
АСТ/Тр = 0,11-0,15	25/110	34/42	1,25	0,51	3,04	0,49	0,6231
МАСГ-МАСП	ПГ	ОГ					
АСТ/Тр $\geq 0,11$	14/16	77/123	11,72	2,55	53,90	3,161	0,0016
АСТ/Тр $\geq 0,15$	7/16	97/123	2,90	0,99	8,53	1,936	0,0528

МАСП у МАСГ і використовуватись для диференціації цих станів.

За даними літератури, відношення АСТ/Тр 0,25-0,50 є критерієм МАСГ із незначним фіброзуванням та мінімальною активністю; 0,55-1,49 — МАСГ із високою активністю та вираженим фіброзом; а $\geq 1,50$ — цирозу печінки [7]. За нашими даними, абсолютні значення АСТ/Тр у пацієнтів кардіоревматологічного профілю були нижчими. Значення відношення АСТ/Тр у межах 0,10-0,12 може вважатись діагностичним критерієм супутнього МАСП, який дозволяє провести диференціацію із супутнім МАСГ. Відсутність істотності відмінності значень відношення АСТ/Тр у пацієнтів залежно від наявності/відсутності МАСП свідчить про те, що тут відіграла роль подвійна залежність цього відношення як від фіброзування печінки, так і від кардіоваскулярного ризику, що описано в літературі [7, 8].

Висновки

За умов МАСП середнє значення АСТ/Тр дещо перевищувало рівень за умов інтактної печінки, тоді як за умов МАСГ виявлялось істотно вище значення АСТ/Тр, ніж при МАСП (0,253 vs 0,097, $p < 0,05$). За кореляційним аналізом, у пацієнтів із супутнім МАСП зростання АСТ/Тр відбувалося паралельно погіршенню стану печінки та серця. За шансовим імовірнісним аналізом, зростання АСТ/Тр $\geq 0,11$ збільшувало ймовірність МАСГ в 11,72 раза (95% CI = 2,55-53,90; $p = 0,0016$), а за умов зростання цього відношення понад 0,15 — у 2,90 раза (95% CI = 0,99-8,53; $p = 0,05$). Тому значення АСТ/Тр $\geq 0,11$ може бути детермінантою переходу МАСП у МАСГ і використовуватись для диференціації цих станів.

Перспективи подальших досліджень — аналогічні дослідження в пацієнтів із МАСП і стеатогепатитом та асоційованою кардіоміопатією.

Список використаної літератури

1. Lin HXJ, Aravamudan VM. Metabolic associated fatty liver disease and COVID-19: a double whammy? *Singapore Medical*. 2020; PMID: 33047142. <https://read.qxmd.com/read/33047142/metabolic-associated-fatty-liver-disease-and-covid-19-a-double-whammy>
2. Fougerat A, Montagner A, Loiseau N, Guillou H, Wahli W. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Their Novel Ligands as Candidates for the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Cells*. 2020;9(7):1638. doi: 10.3390/cells90716
3. Polti G, Frigerio F, Del Gaudio G, Pacini P, Dolcetti V, Renda M, et al. Quantitative ultrasound fatty liver evaluation in a pediatric population: comparison with magnetic resonance imaging of liver proton density fat fraction. *Pediatr Radiol*. 2023;53(12):2458-2465. doi: 10.1007/s00247-023-05749
4. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, Davies S, Hebditch V, Hollywood C, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*. 2020 Aug;69(8):1382-1403. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321299
5. Peleg N, Issachar A, Sneharbiv O, Shlomai A. AST to Platelet Ratio Index and fibrosis 4 calculator scores for non-invasive assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2017;49(10):1133-1138. doi: 10.1016/j.dld.2017.05.002
6. Kim M, Yoon EL, Lee J, Cho S, Lee CM, Kang BK, Park H, Jun DW, Nah EH. Diagnostic Performance of Noninvasive Tests for Advanced Hepatic Fibrosis in Young Age Population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(7):1831-1840.e12. doi: 10.1016/j.cgh.2022.10.020
7. De Matteis C, Cariello M, Graziano G, Battaglia S, Suppressa P, Piazzolla G, et al. AST to Platelet Ratio Index (APRI) is an easy-to-use predictor score for cardiovascular risk in metabolic subjects. *Sci Rep*. 2021;11(1):14834. doi:10.1038/s41598-021-94277-3
8. Aydın C, Emlak N, Ergül E. Liver fibrosis scores and coronary artery ectasia. *Kardiologia*. 2023 28;63(7):62-67. doi: 10.18087/cardio.2023.7.n2258
9. Li G, Lin H, Sripongpun P, Liang LY, Zhang X, Wong VWS, Wong GLH, Kim WR, Yip TCF. Diagnostic and prognostic performance of the SAFE score in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2024;44(1):15-26. doi: 10.1111/liv.15718
10. Lin KW, Kumar R, Shen F, Chan HL, Wong GL, Kumar R, Chow WC, Lin S, Wong VW, Fan JG, Goh GB. The utility of non-invasive tests to assess advanced fibrosis in Asian subjects with chronic hepatitis B and concomitant hepatic steatosis. *Liver Int*. 2023;43(5):1008-1014. doi: 10.1111/liv.1554
11. Huang C, Seah JJ, Tan CK, Kam JW, Tan J, Teo EK, Kwek A, Wong YJ, Tan M, Ang TL, Kumar R. Modified AST to platelet ratio index improves APRI and better predicts advanced fibrosis and liver cirrhosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(4):101528. doi: 10.1016/j.clinre.2020.08.006

DIAGNOSTIC VALUE OF THE RATIO OF AST TO PLATELETS IN PATIENTS WITH HEPATIC STEATOSIS

O.Y. Komarytsia

Abstract. Metabolic-associated steatotic liver disease, which begins with the stage of metabolic-associated steatosis (MASP), affects up to a quarter of the population in developed countries and its frequency is constantly increasing. To diagnose liver fibrosis, it is proposed to determine the ratio of aspartate aminotransferase (AST) to platelets (AST/PLT), but its diagnostic value in patients with MASP has not been established.

The aim of the work was to study the level and diagnostic value of the AST/PLT ratio for the differentiation of metabolic-associated liver steatosis.

Materials and methods. There were evaluated the results of the examination of 367 patients. All patients were divided into the main group with concomitant MASP (MG; $n = 249$), the control group with an intact liver (CG; $n = 92$) and the comparison group (CG; $n = 265$) with concomitant steatohepatitis (MASH), in which AST/PLT was calculated. The results were processed statistically with the determination of sensitivity and specificity, the odds ratio, the limits of the 95% confidence interval (CI), «p» deviation with a significance level of < 0.05 ; correlation analysis was performed according to Pearson-Spearman.

The results. Under the conditions of MASP, the average value of AST/PLT slightly exceeded the level under the conditions of an intact liver, while under the conditions of MASH, the values of AST/PLT were significantly higher than in MASP (0.253 vs

0.097, $p < 0.05$). According to the correlation analysis, in patients with concomitant MASP, the increase of AST/PLT occurred in parallel with the deterioration of the liver and heart. According to the probability analysis, an increase in AST/PLT ≥ 0.11 increased the probability of MASH by 11.72 times (95% CI = 2.55-53.90; $p = 0.0016$), and under the conditions of an increase in this ratio ≥ 0.15 — 2.90 times (95% CI = 0.99-8.53; $p = 0.05$).

Conclusions. An increase of the value of AST/PLT ≥ 0.11 can be a determinant of the transition of MASP to MASH and can be used to differentiate these conditions.

Keywords: ratio of aspartate aminotransferase to platelets, metabolic-associated steatosis of the liver, metabolic-associated steatohepatitis, chance analysis, differential diagnosis.

Для цитування: Комариця ОЙ. Діагностичне значення відношення аспартатамінотрансферази до тромбоцитів у пацієнтів зі стеатозом печінки. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 70-74. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.70.

Адреса для листування: Комариця Орест Йосифович, komar_or@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 2, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Комариця Орест Йосифович, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-5822-8281.

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 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Komarytsia OY. Diagnostic value of the ratio of AST to platelets in patients with hepatic steatosis. The Practitioner, 2024. No 1, p. 70-74. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.70.

Correspondence address: Komarytsia Orest Yosyfovych, komar_or@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Internal Medicine № 2, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Komarytsia Orest Yosyfovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-5822-8281.

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 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

Л.Б. Маркін, Т.В. Фартушок, В.В. Флуд

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК: 618.2:615.477.87

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ТИПУ КОНТРАЦЕПЦІЇ, ЯКИЙ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ЖІНКИ, НА РІВЕНЬ ЇХ ЯКОСТІ СТАТЕВОГО ЖИТТЯ ТА КОМФОРТ ВИКОРИСТАННЯ

Резюме. Вступ. На сьогодні контроль дітнородження є важливим аспектом життя. Вагітність може нести ризик погіршення здоров'я жінки через велике навантаження на її організм. Ідеальна контрацепція має бути безпечною, ефективною, оборотною, простою у використанні, широко доступною, а також доступною за ціною [1]. Починаючи з 60-х років XX століття спостерігається постійний розвиток гормональної контрацепції. Проте на сьогодні недостатньо відомостей про вплив типу контрацепції на рівень сексуального задоволення та комфорт використання.

Мета дослідження — порівняти якість статевого життя жінок, які користуються оральною контрацепцією, із якістю статевого життя жінок, які користуються внутрішньоматковою системою, що секретує левоноргестрел.

При порівнянні враховувалися такі фактори: комфорт використання, менструальний цикл, рівень лібідо, самопочуття та вплив на стосунки з партнером.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 129 жінок, які повинні були заповнити анкету дослідження.

Результати. Доведено, що пацієнтки охочіше використовують внутрішньоматкову систему, що секретує левоноргестрел, завдяки більш надійному контрацептивному ефекту та зручності використання. Такий вид контрацепції сприятливо впливає на лібідо і відносини з партнером. Жінки, які використовували оральні контрацептиви, не повідомили про такий позитивний вплив свого методу контрацепції. Підвищення лібідо спостерігалось у 24 жінок у групі пацієнток, які використовували левоноргестрелсекретуючу внутрішньоматкову систему, і у 8 жінок у групі користувачів оральної контрацепції, що відповідає 33,8 та 13,8% відповідно. Пацієнтки частіше використовували оральні контрацептиви з метою регуляції менструального циклу та зменшення рясних менструальних кровотеч.

Висновки. Дослідження визначає групи жінок, для яких підійде певний метод контрацепції. Найбільшу користь від використання левоноргестрелсекретуючої внутрішньоматкової системи отримали пацієнтки, які цінують зручність використання, а також ті, хто має розлади статевого потягу або в кого оральна контрацепція викликає небажані симптоми. Жінки з гормональними порушеннями, нерегулярними менструальними циклами та рясними менструальними кровотечами отримують найбільшу користь від використання оральної контрацепції.

Ключові слова: лібідо, сексуальне задоволення, левоноргестрелвнутрішньоматкові системи, оральні контрацептиви.

Контроль народжуваності — надзвичайно важливе питання. У зв'язку з поточною потребою батьків свідомо приймати рішення щодо складу сім'ї та кількості дітей, яких вони хочуть мати, а також через ранній вік початку статевого життя, контрацепція є дуже важливим аспектом життя людини. Не варто забувати і про те, що вагітність може нести в собі ризик погіршення здоров'я жінки. Належний вишкіл щодо контрацепції та її використання має великий вплив на психологічні, соціологічні та економічні аспекти суспільства. Ідеальна контрацепція має бути безпечною, ефективною, оборотною, простою у використанні, широко доступною, а також доступною за ціною [1]. Починаючи з 60-х

років XX століття спостерігається постійний розвиток гормональної контрацепції, що пов'язано зі світовими тенденціями у сфері контролю за народжуваністю. На сьогодні очікується, що контрацепція буде не тільки ефективною, але й зручною. В оральній контрацепції існує два види: однокомпонентні — містять гестаген і двокомпонентні — містять гестаген і похідне естрогену. Обидва ці види характеризуються низьким індексом Перля, а незапланована вагітність найчастіше виникає внаслідок неправильного прийому контрацептивних таблеток пацієнтками, тому основним принципом застосування оральних гормональних контрацептивів є сумлінний прийом таблеток у визначений час доби. Якщо існує ризик тромбоемболії, періодичного порушення лібідо, по-

© Л.Б. Маркін, Т.В. Фартушок, В.В. Флуд

рушеного метаболізму в печінці та очікуваного зниження ефективності лікарських взаємодій або шлунково-кишкових розладів, слід розглянути інший метод контрацепції, ніж оральні гормональні контрацептиви.

Внутрішньоматкові гормональні контрацептивні системи з левоноргестрелом виникли з раніше представлених негормональних внутрішньоматкових засобів (ВМС — внутрішньоматкова спіраль), які вводяться в матку. Після цього він повільно вивільняє гормон левоноргестрел із вбудованого резервуару. Цей гормон робить ендометрій нечутливим до ендогенних естрогенів і прогестерону та індукує децидуалізацію строми. Внутрішньоматкові засоби з левоноргестрелом відрізняються один від одного вмістом гормону (13,5 мг, 19,5 мг, 52 мг). Ті, які з меншим вмістом гормону не пригнічують менструальну кровотечу, а гестагенний ефект на навколишні тканини менший. У цьому випадку заплідненню запобігає згущення цервікального слизу та обмеження естрогензалежного росту ендометрія. Внутрішньоматкові спіралі, що вивільняють левоноргестрел, мають найнижчий індекс Перля, що означає, що вони є найефективнішим методом контрацепції. Пацієнтки, які використовують ЛНГ-ВМС, не повинні бути особливо сумлінними аби займатися використанням цього методу контрацепції. Відновлення фертильності після видалення левоноргестрелсекретуючої внутрішньоматкової спіралі можливе під час першого природного менструального циклу [2]. Левоноргестрелсекретуючі внутрішньоматкові спіралі з більшим вмістом гормону можуть привести до гальмування менструальної кровотечі, що при деяких захворюваннях може бути перевагою. Основним показанням до застосування ЛНГ-ВМС є його контрацептивний ефект. Окрім того, це метод, який використовується при гіперплазії ендометрія, лікуванні аномальної вагінальної кровотечі та пригніченні ендометрія під час гормональної терапії раку молочної залози. Однак під час введення левоноргестрелсекретуючої внутрішньоматкової спіралі існує ризик пошкодження стінок матки, а також можливі болі, які можуть виникнути під час введення системи. Іноді можливе внутрішньоутробне інфікування й аномальна вагінальна кровотеча. Іноді ЛНГ-ВМС вислизає, що може знизити її ефективність.

Мета дослідження полягала в тому, щоб порівняти якість статевого життя та комфорт використання в жінок, які користуються оральними гормональними контрацептивами, із якістю статевого життя жінок, які використовують ЛНГ-ВМС. Для порівняння рівнів якості статевого життя використовували фактори: комфорт використання цих двох різних методів контрацепції, регуляція менструального циклу, рівень лібідо, самопочуття жінки та вплив цих методів на відносини з партне-

ром. Ця робота також відповідає на питання: який вплив цих двох типів контрацепції як на якість статевого життя, так і на повсякденне життя жінок?

Матеріали та методи. Дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, протокол № 1 від 15.01.2021 та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Опитування включало пацієнток, які перебували під наглядом акушера-гінеколога, і було проведено з 10.05.21 по 3.11.21 в гінекологічному відділенні Львівського територіального медичного об'єднання № 3. У дослідженні брали участь 129 жінок, які використовували оральні гормональні контрацептиви або ЛНГ-ВМС із метою контрацепції. Було спеціально розроблено анкету для опитування щодо якості статевого життя жінок. Анкета опитування складалася з питань з одним та кількома варіантами відповідей. Анкета включала питання про причину використання даного виду контрацепції і джерело інформації про даний метод контрацепції. Крім того, анкета надала інформацію про вплив певного контрацептивного засобу на стосунки з партнером, лібідо, якість статевого життя пацієнтки, самопочуття та можливий негативний вплив на якість її життя і незручність використання гормональних оральних контрацептивів, ЛНГ-ВМС, а також про готовність пацієнтки продовжувати конкретний метод контрацепції.

У дослідженні взяли участь 129 жінок, розподілених на дві групи. Першу групу становила 71 (55%) жінка, другу групу — 58 (45%) жінок. Групи пацієнток співставні за віком, соціальним статусом, відсутністю екстрагенітальної патології та масо-ростовими показниками.

До першої досліджуваної групи увійшли жінки, які використовували внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом: 13,5 мг — 5 (7%) жінок, 19,5 мг — 24 (33,8%) жінки, 52 мг — 42 (59,2%) жінки; до другої групи увійшли жінки, які застосовували гестагенні оральні контрацептиви — 6 (10,3%) жінок та двокомпонентні — 52 (89,7%) жінки. Середній вік жінок першої групи становив $39,7 \pm 7,6$ року, другої групи — $31,7 \pm 9,5$ року. У групах, які брали участь у дослідженні, найбільша кількість жінок мала середню та вищу освіту. Відповідно, середню освіту мали: 28,2% (20 жінок) і 41,4% (24 жінки), вищу освіту — 67,6% (48 жінок) і 41,4% (24 жінки).

Щоб описати групи жінок, які брали участь у дослідженні, використовували середнє арифметичне значення та стандартне відхилення, що були розраховані при аналізі вимірних і невимірних ознак. Статистичний аналіз досліджуваних невимірних ознак (змінних) проводився на основі

непараметричних показників χ^2 -Пірсона і точного тесту Фішера. Статистичний та графічний аналіз проводили за допомогою Statistica 13. Найнижчий рівень статистичної значущості становив $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Виходячи з причини використання даного методу контрацепції в досліджуваній групі, було показано, що пацієнтки більш охоче обирали ЛНГ-ВМС через його більш надійний контрацептивний ефект — 42 пацієнтки використовували ЛНГ-ВМС та 7 пацієнток використовували оральні гормональні контрацептиви, що відповідає 59,1 і 12,1% відповідно.

Пацієнтки, які отримували оральні гормональні контрацептиви, майже вдвічі частіше обґрунтовували свій вибір необхідністю лікування важких менструацій, ніж пацієнтки, які використо-

ували ЛНГ-ВМС. Потреба в регуляції циклу була втричі частіше в групі жінок, які використовували оральні гормональні контрацептиви, відповідно 27,6% — оральні гормональні контрацептиви та 8,5% — ЛНГ-ВМС. Рецидивуючі вагінальні кровотечі рідко були показанням для застосування оральних гормональних контрацептивів та ЛНГ-ВМС, тому суттєвих статистичних відмінностей не було виявлено (табл. 1).

Статистично значущих відмінностей між частотою отримання інформації про метод контрацепції з різних джерел у групах оральних гормональних контрацептивів та ЛНГ-ВМС не було. В обох групах пацієнтки найчастіше дізнавалися про переваги методу від свого гінеколога. Рідше джерелом інформації були друзі, засоби масової інформації чи родини пацієнток (табл. 2).

Таблиця 1. Аналіз причин використання пацієнтками даного методу контрацепції

Рішення пацієнток відносно типу контрацепції	Метод контрацепції						Статистичний аналіз	
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього		Критерій	Рівень значущості p
	n (N=71)	%	n (N=58)	%	n (N=129)	%		
Контрацептивний ефект	42	59,1	7	12,1	49	38,0	χ^2 -Пірсона 9,40	0,00217
Важкі менструації	17	23,9	25	43,1	42	32,7	χ^2 5,34	0,02088
Нерегулярні менструації	6	8,5	16	27,6	22	17,1	χ^2 8,26	0,00405
Рецидивуючі вагінальні кровотечі	1	1,4	2	3,5	3	2,3	Фішера	0,42408
Нічого з вищезазначеного	5	7,0	8	13,8	13	10,1	χ^2 8,26	0,31258

Таблиця 2. Аналіз джерел інформації про даний метод контрацепції

Ресурс інформації про тип контрацепції	Метод контрацепції						Статистичний аналіз	
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього		Критерій	Рівень значущості p
	n (N=71)	%	n (N=58)	%	n (N=129)	%		
Гінеколог	47	66,2	27	46,6	74	57,3	χ^2 -Пірсона 3,59	0,05830
Члени родини	3	4,2	6	10,3	9	7,0	χ^2 1,02	0,31258
Друзі	9	12,7	13	22,4	22	17,1	χ^2 2,14	0,14351
Медіа	11	15,5	10	17,2	21	16,3	χ^2 0,72	0,78902
Нічого з вищезазначеного	1	1,4	2	3,5	3	2,3	Фішера	0,31258

Встановлено позитивний вплив ЛНГ-ВМС на стосунки між пацієнткою та її партнером. Це було краще порівняно з впливом оральних гормональних контрацептивів на стосунки пацієнток. П'ятдесят чотири пацієнтки, які використовували ЛНГ-ВМС, повідомили про покращення стосунків зі своїми партнерами порівняно з 27 жінками, які використовували оральні гормональні контрацептиви, що відповідає 76,1 і 46,6% відповідно. Рівень значущості за критерієм Пірсона становив 0,0012 (табл. 3).

Відповідно до інформації, отриманої від пацієнток цих двох груп, було виявлено, що використання ЛНГ-ВМС значно краще впливало на підвищення лібідо, ніж використання оральних гормональних контрацептивів. Підвищення лібідо відмічено у 24 жінок у групі, яка використовувала ЛНГ-ВМС, та у 8 жінок у групі, яка використовувала оральні гормональні контрацептиви, що відповідає 33,8 та 13,8% відповідно. Не відмічено змін лібідо в групі, яка використовувала ЛНГ-ВМС, що становило 53,5%, та в групі, яка використовувала оральні гормональні контрацептиви — 60,3%. У групі жінок, які використовували оральні гормональні контрацептиви, пацієнтки повідомляли про погіршення лібідо вдвічі частіше. Відмінності були статистично значущими. Рівень значущості в критерії Пірсона становив 0,015 (табл. 4).

В обох групах, включених у дослідження, більшість пацієнток рекомендують гормональний контрацептив, який вони використовували. У групі жінок, які використовували ЛНГ-ВМС, 67 жінок відповіли позитивно на запитання, чи рекомендували б вони тип контрацепції, яким вони користуються, іншим жінкам, а в групі жінок, які використовували оральні гормональні контрацептиви, 48 жінок, що відповідає 94,4 і 82,8% відповідно. Утрічі частіше в групі жінок, що використовували оральні гормональні контрацептиви, ніж у групі, що використовувала ЛНГ-ВМС, жінки не рекомендували б свій метод контрацепції іншим жінкам, — 17,2 і 5,6% відповідно. Більшість пацієнток у групах, які використовували ЛНГ-ВМС та оральні гормональні контрацептиви, мають намір продовжувати використовувати контрацепцію в майбутньому, — 94,4 та 82,8% відвідо (табл. 5).

Аналіз відповідей на запитання щодо причини рекомендації даного методу контрацепції іншим жінкам показав, що в групі жінок, що використовували ЛНГ-ВМС, найчастіше вказували зручність використання, потім самопочуття і, нарешті, підвищення лібідо. У цих аспектах була виявлена статистично значуща перевага ЛНГ-ВМС над оральними гормональними контрацептивами. Пацієнтки групи, яка використовувала оральні гормональні контрацептиви, рекомендували свій

Таблиця 3. Аналіз суб'єктивної оцінки пацієнтками стосунків із партнерами під час застосування того чи іншого методу контрацепції

Позитивний вплив на відносини між партнерами	Метод контрацепції					
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Так	54	76,1	27	46,5	81	62,8
Ні	4	5,6	3	5,2	7	5,4
Змін не відмічено	13	18,3	28	48,3	41	31,8
Всього	71	100,0	58	100,0	129	100,0
Статистичний аналіз	Критерій χ^2 -Пірсона		13,46	Рівень значущості p		0,0012

Таблиця 4. Аналіз впливу того чи іншого методу контрацепції на рівень лібідо

Вплив контрацепції на рівень лібідо пацієнток	Метод контрацепції					
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Збільшення лібідо	24	33,8	8	13,8	32	24,8
Зменшення лібідо	9	12,7	15	25,9	24	18,6
Змін не відмічено	38	53,5	35	60,3	73	56,6
Всього	71	100,0	58	100,0	129	100,0
Статистичний аналіз	Критерій χ^2 -Пірсона		8,40	Рівень значущості p		0,0150

Таблиця 5. Аналіз загальної задоволеності пацієнок даним методом контрацепції

Рекомендація використання методики пацієнтки іншим жінкам	Метод контрацепції					
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Так	67	94,4	48	82,8	115	89,2
Ні	4	5,6	10	17,2	14	10,8
Всього	71	100,0	58	100,0	129	100,0
Статистичний аналіз	Критерій χ^2 -Пірсона		4,45	Рівень значущості p		0,0349

Таблиця 6. Аналіз причин рекомендації пацієнткам того чи іншого методу контрацепції

Підстави для рекомендації використання методики пацієнтки іншим жінкам	Метод контрацепції						Статистичний аналіз	
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього		Критерій	Рівень значущості p
	n (N=67)	%	n (N=48)	%	n (N=115)	%		
Комфорт використання	23	34,3	2	4,2	15,0	13,1	χ^2 38,68	0,0000
Благополуччя	3	4,5	4	8,3	17	14,8	χ^2 -Пірсона 4,02	0,0371
Підвищення лібідо	16	23,9	4	8,3	20	17,4	χ^2 4,71	0,03007
Позитивний вплив на регуляцію циклу	25	37,3	36	75,0	61	53,1	χ^2 -Пірсона 15,95	0,0001
Нічого з вищезазначеного	0	0,0	2	4,2	2	1,7	Фішера	0,1728

метод контрацепції вдвічі частіше через його позитивний вплив на регуляцію менструального циклу, ніж пацієнтки групи застосування ЛНГ-ВМС. Через невелику кількість жінок, які не рекомендують власний метод контрацепції, статистичний аналіз було скасовано (табл. 6).

Пацієнтки групи, що використовували ЛНГ-ВМС, на питання про переваги своїх методів контрацепції давали подібні відповіді до попередніх, наголошуючи на зручності застосування, відсутності впливу на рівень лібідо або його підвищення та самопочуття. У групі жінок, які використовували оральні гормональні контрацептиви, пацієнтки наголошували на регуляції менструального циклу та зменшенні кількості менструальних кровотеч (табл. 7).

Важливість оральної контрацепції в лікуванні сильних менструальних кровотеч була задокументована. Метааналіз у Кокранівській базі даних Lethaby et al. довів, що застосування двокомпонентного орального гормонального контрацептиву протягом 6 місяців значно зменшує крововтрату під час менструації [3]. Загальновідомо,

що рясні менструальні кровотечі найчастіше пов'язані з гіперплазією ендометрія [4]. Нелікована гіперплазія ендометрія може призвести до її атипії та прогресування і розвитку раку ендометрія в подальшому. Дослідження Mittermeier et al. довели перевагу ЛНГ-ВМС над однокомпонентним оральним гормональним контрацептивом і плацебо в лікуванні гіперплазії ендометрія [5]. У випадках гіперплазії ендометрія, коли жінки використовували ЛНГ-ВМС, гістеректомію доводилося проводити рідше, ніж в інших групах протягом річного періоду спостереження. Через те, що побічний системний ефект був нижчим у жінок із ЛНГ-ВМС, їх задоволеність лікуванням була вищою, ніж у групі з оральними гормональними контрацептивами. Однак слід зазначити, що вагінальні кров'янисті виділення були більш поширеними в жінок, які використовували ЛНГ-ВМС, ніж у групі з оральними гормональними контрацептивами [6].

Гестагени, які використовуються в оральних гормональних контрацептивах, відрізняються за профілем неконтрацептивної дії, який використовується при персоналізації процедури, тобто підборі

Таблиця 7. Аналіз причин рекомендації пацієнткам того чи іншого методу контрацепції

Причини подальшого використання того самого виду контрацепції	Метод контрацепції						Статистичний аналіз	
	ЛНГ-ВМС		Оральні гормональні контрацептиви		Всього		Кри-терій	Рівень значущості p
	n (N=66)	%	n (N=48)	%	n (N=114)	%		
Комфорт використання	51	77,3	5	10,4	56	49,1	Х ² -Пір-сона 19,62	0,00001
Благополуччя	4	6,1	7	14,6	11	9,6	Х ² -Пір-сона 2,51	0,11333
Підвищення лібідо або відсутність негативного впливу на нього	5	7,6	5	10,4	10	8,8	Х ² 5,75	0,01654
Позитивний вплив на регуляцію циклу, стан шкіри	5	7,6	29	60,4	34	29,8	Х ² -Пір-сона 7,24	0,00644
Нічого з вищезазначеного	1	1,5	2	4,2	3	2,6	Фі-шера	0,35066

найбільш сприятливого профілю дії гестагену, який використовується для даної жінки. Добре відомі переваги оральних гормональних контрацептивів також включають антианδροгенну активність серед пацієнток із симптомами гіперандрогенії. Це є наслідком підвищення концентрації глобуліну, що зв'язує статеві гормони, і, таким чином, зниження фракції вільного тестостерону в сироватці крові [7].

Системна дія оральних гормональних контрацептивів, окрім переваг, пов'язаних із регуляцією менструального циклу, має й значні недоліки, що обмежують його застосування. З віком підвищується ризик серцево-судинних захворювань. Оральні гормональні контрацептиви додатково підвищують цей ризик. Найбільший ризик тромбоемболії пов'язаний із застосуванням двокомпонентних оральних гормональних контрацептивів за рахунок естрогенного компонента (підвищення ризику в 6 разів). Помічено незначний вплив цього гормону на підвищення артеріального тиску та ризик інфаркту в 1,5 рази. Естрогенний компонент знижує концентрацію антитромбіну, підвищує концентрацію фібриногену, здатність до агрегації тромбоцитів і концентрацію вітаміну К. Ризик більший для жінок, старших від 35 років, і для курців. Встановлено, що оральні гормональні контрацептиви впливають на вуглеводний обмін, тому використовувати цей метод дозволено, якщо в жінок немає серйозних проблем зі здоров'ям. Існує підвищення ризику раку шийки матки в жінок із ВПЛ-інфекцією, але було виявлено, що оральні гормональні контрацептиви запобігають розвитку раку яєчників протягом 30 років після відмови від прийому контрацептивів. До того ж протягом

15 років після відмови від прийому контрацептивів спостерігається зниження ризику розвитку раку ендометрія. Найпоширеніші побічні ефекти оральних контрацептивів включають: нудоту, блювання, вагінальні кровотечі та кров'яністі виділення, головні болі, збільшення ваги (підвищений апетит) і зміни шкіри (акне, себорея та гірсутизм). Слід пам'ятати, що на ефективність оральної контрацепції впливає регулярність її прийому, взаємодія з іншими лікарськими засобами та порушення бактеріальної флори. Недоліком цього методу є те, що існує чимало протипоказань до його застосування, які трапляються відносно часто, наприклад паління, гіперліпідемія, цукровий діабет або мігрень [7].

Системний ефект ЛНГ-ВМС є незначним, тому його доцільно використовувати в групі жінок середнього віку. Слід підкреслити, що кожна гормональна контрацепція більшою чи меншою мірою підвищує ризик раку молочної залози, тому рекомендовано регулярно контролювати молочні залози [8].

Численні дослідження сексуальності жінок, які використовують оральні гормональні контрацептиви, показали, що існує різний вплив цього методу на статевий потяг. Огляд літератури Berrouzu та ін. показав, що, хоча і не помічають різниці в рівнях лібідо, існують загальні проблеми, пов'язані з оральними гормональними контрацептивами, такі як погіршення вагінального слизу, біль і чутливість піхви, загальна слабкість та затримка води в організмі, що може погіршити якість статевого життя. У різних дослідженнях було виявлено, що 20-30% жінок повідомили про зниження сексуального бажання під час прийому оральних гормо-

нальних контрацептивів. Автори підкреслюють, що пацієнтки повинні бути поінформовані про можливий негативний вплив оральних гормональних контрацептивів на лібідо [9].

Внутрішньоматкові спіралі широко цінуються через їх високу ефективність і зручність використання. Спочатку використання ВМС було суперечливим через повідомлення про запалення придатків і, як наслідок, безпліддя, пов'язане з використанням цього методу контрацепції. Однак останні дослідження показують низький рівень сальпінгіту серед користувачів ВМС. Дані свідчать про те, що тривалість використання ВМС не впливає на фертильність, однак жінки, які не народжували і використовують цей метод контрацепції більше 78 місяців, довше чекають настання вагітності після видалення [10].

На відміну від оральних гормональних контрацептивів, доведено, що метод контрацепції ЛНГ-ВМС не має негативного впливу на якість статевого життя жінки. Китайські дослідження порівнювали групу жінок дітородного віку, які використовували ЛНГ-ВМС, і групу жінок, які використовували негормональні внутрішньоматкові системи протягом дворічного періоду спостереження. Достовірних відмінностей в якості статевого життя та рівні лібідо не було [10]. Інше дослідження Malmborg et al. включало 153 пацієнтки, які мали внутрішньоматкову контрацептивну систему. Дослідження показало менш часті статеві зносини та менш часті оргазми в групі ЛНГ-ВМС порівняно з групою негормональних препаратів. Більшість пацієнток в обох групах були задоволені своїм методом контрацепції, але в цьому питанні було виявлено перевагу ВМС і не було виявлено істотних відмінностей у задоволенні пацієнток якістю статевого життя. Можливо, дослідження на більших групах із рандомізованим контролем і метааналізом дозволять точніше відповісти на питання про оптимальний метод контрацепції на різних етапах життя пацієнток [10].

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. На покращення якості статевого життя вказували 76,1% пацієнток, які використовували метод

ЛНГ-ВМС, порівняно з 46,5% пацієнтками, які використовували оральні гормональні контрацептиви.

2. На комфорт використання методу вказували 34,3% пацієнток, що застосовували метод ЛНГ-ВМС, та 4,2% пацієнток, які використовували оральні гормональні контрацептиви.

3. Дослідження, порівнюючи різні фактори, що впливають на якість статевого життя пацієнток використанням ЛНГ-ВМС та оральних гормональних контрацептивів, дозволило визначити групи жінок, для яких були б доцільними певні методи контрацепції.

4. Метод ЛНГ-ВМС буде найбільш рекомендованим методом контрацепції для пацієнток, які цінують зручність використання, а також для тих, у кого є розлади статевого потягу та небажані симптоми, пов'язані із застосуванням оральних гормональних контрацептивів.

5. Оральні гормональні контрацептиви є найбільш корисним методом контрацепції для пацієнток із гормональними порушеннями, нерегулярними менструальними циклами та рясними менструальними кровотечами.

6. Перш ніж запропонувати пацієнтці певний метод контрацепції, слід взяти до уваги її загальний стан здоров'я та перевірити, чи приймає вона цей конкретний метод. Для деяких пацієнток може бути проблемою регулярний прийом протизаплідних таблеток, а для інших — дискомфорт, спричинений тим, що ця форма захисту від вагітності пов'язана із застосуванням ЛНГ-ВМС у порожнину матки. Крім того, слід згадати економічний фактор, пов'язаний із доступністю методу з точки зору ціни. Порівнюючи ціни на контрацепцію, слід зазначити, що, хоча оральні гормональні контрацептиви є відносно дорогим методом, ніж ЛНГ-ВМС із точки зору терміну його використання протягом 3-5 років, вартість цього методу розподілена в часі.

7. Вибір методу контрацепції є дуже складним питанням, оскільки на нього впливає багато факторів, таких як уподобання пацієнтки, загальний стан її здоров'я, показання чи протипоказання до використання того чи іншого методу, а також економічний фактор, який визначає доступність даного методу для конкретної жінки.

Список використаної літератури

1. Droegemueller W, Bressler R. Effectiveness and risks of contraception. *Annu Rev Med.* 1980;31:329-43. doi: 10.1146/annurev.me.31.020180.001553. PMID: 6994615.
2. Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel-releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception.* 1992 Dec;46(6):575-84. doi: 10.1016/0010-7824(92)90122-a. PMID: 1493717.
3. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Bofill Rodriguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Feb 11;2(2):CD000154. doi: 10.1002/14651858.CD000154.pub3. PMID: 30742315; PMCID: PMC6369862.
4. Hapangama DK, Bulmer JN. Pathophysiology of heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond).* 2016 Jan;12(1):3-13. doi: 10.2217/whe.15.81.
5. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Sep 6;9(9):CD012658. doi: 10.1002/14651858.CD012658.pub2. PMID: 32909630; PMCID: PMC8200645.

6. Qiu J, Cheng J, Wang Q, Hua J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2014 Sep 23;20:1700-13. doi: 10.12659/MSM.892126. PMID: 25245843; PMCID: PMC4181308.
7. Zimmerman Y, Eijkemans MJ, Coelingh Bennink HJ, Blankenstein MA, Fauser BC. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014 Jan-Feb; 20(1):76-105. Doi: 10.1093/humupd/dmt038.
8. Ruan X, Mueck AO. Oral contraception for women of middle age. *Maturitas.* 2015 Nov 21-22;82(3):266-70. Doi: 10.1016/j.maturitas.2015.06.030.
9. Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review. *J Sex Med.* 2012 Sep 12;9(9):2213-23. Doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02848.x.
10. He YR, Li Y, Ma L, Wei SS, Wu HY, Huang J. Effects of LNG-IUS on sexual function and sexual quality in women of childbearing age. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020 Apr 28;100(16):1255-1259. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20190821-01790.
11. Malmborg A., Brynhildsen J., Hammar M. A survey of young women's perceptions of the influence of the Levonorgestrel-Intrauterine System or copper-intrauterine device on sexual desire. *Sex Reprod Healthc.* 2019 Oct 12;21:75-80. DOI: 10.1016/j.srhc.2019.06.007.

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF THE TYPE OF CONTRACEPTION USED BY WOMEN ON THEIR LEVEL OF QUALITY OF SEX LIFE AND COMFORT OF USE

L.B. Markin, T.V. Fartushok, V.V. Flud

Abstract

Introduction. Today, birth control is an important aspect of life. Pregnancy can carry the risk of deterioration of a woman's health due to the heavy load on her body. An ideal contraceptive should be safe, effective, reversible, easy to use, widely available, and affordable [1]. Since the 60s of the 20th century, there has been a constant development of hormonal contraception. However, to date, there is not enough information about the influence of the type of contraception on the level of sexual satisfaction and comfort of use.

The purpose of the study is to compare the satisfaction of women who use oral contraception with the satisfaction of women who use the levonorgestrel-secreting intrauterine system.

The following factors were taken into account during the comparison: comfort of use, menstrual cycle, libido level, well-being and impact on the relationship with the partner.

Materials and methods. 129 randomly selected women took part in the study and had to fill out the research questionnaire.

The results. It has been proven that patients prefer to use the levonorgestrel-secreting intrauterine system due to its more reliable contraceptive effect and ease of use. This type of contraception has a beneficial effect on libido and relationships with a partner. Women using oral contraceptives did not report such a positive effect of their contraceptive method. An increase in libido was observed in 24 women in the group of patients who used the levonorgestrel-secreting intrauterine system and in 8 women in the group of oral contraceptive users, which corresponds to 33.8% and 13.8%. Patients used oral contraceptives more often in order to regulate the menstrual cycle and reduce heavy menstrual bleeding.

Conclusions. The study identifies groups of women for whom a certain method of contraception is suitable. The greatest benefit from the use of levonorgestrel-secreting intrauterine system was received by patients who appreciate the convenience of use, as well as those who have sexual desire disorders or in whom oral contraception causes unwanted symptoms. Women with hormonal disturbances, irregular menstrual cycles, and heavy menstrual bleeding will benefit the most from using oral contraception.

Keywords: libido, sexual satisfaction, levonorgestrel intrauterine systems, oral contraceptives.

Для цитування: Маркін ЛБ, Фартушок ТВ, Флуд ВВ. Аналіз впливу типу контрацепції, який використовують жінки, на рівень їх якості статевого життя та комфорт використання. *Практикуючий лікар*, 2024. № 1, с. 75-82. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.75.

Адреса для листування: Маркін Леонід Борисович, shatik2@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Фартушок Тетяна Володимирівна, fartushok1@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Флуд Вадим Валентинович, nic2016@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Маркін Леонід Борисович, д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0003-0237-7808>. Фартушок Тетяна Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0001-6571-0108>. Флуд Вадим Валентинович, канд. мед. наук, доцент кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, <https://orcid.org/0000-0002-7436-0485>.

Особистий внесок: Маркін Л.Б. — генератор ідеї. Фартушок Т.В. — написання і оформлення статті. Флуд В.В. — редагування статті.

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

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Markin LB, Fartushok TV, Flud VV. Analysis of the influence of the type of contraception used by women on their level of quality of sex life and comfort of use. *The Practitioner*, 2024. № 1, p. 75-82. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.75.

Correspondence address: Markin Leonid, shatik1@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Fartushok Tetiana, fartushok1@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Flud Vadym, nic2016@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Markin Leonid, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, head of the Department of Obstetrics & and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-0237-7808>. Fartushok Tetiana, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6571-0108>. Flud Vadym, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7436-0485>.

Personal contribution: Markin LB — an idea generator. Fartushok TV — writing and design of the article. Flud VV — editing the article.

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 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

Ю.М. Бунь*, Ю.О. Бунь**

*Львівський медичний університет
**Ужгородський національний
університет, м. УжгородУДК: 616.311.2-002+616.314.17-
008.64]-039.71

ПРОФІЛАКТИКА ЗАПАЛЬНИХ ЯВИЩ ПАРОДОНТА В ПОВСЯКДЕННІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА

Резюме. За даними ВООЗ, близько 95% дорослого населення планети та 80% дітей мають ті чи інші ознаки захворювання пародонта. Незважаючи на значні досягнення у вивченні стоматологічних захворювань, запальні явища пародонта продовжують залишатися серйозною проблемою. Захворювання пародонта провокують ускладнення у вигляді передчасної втрати зубів, розвитку патологічних станів у зубощелепній системі [2, 3].

Висока поширеність цієї патології, низька ефективність лікування і профілактики призводять до значних змін зубощелепної системи, ускладнень коморбідної патології системи травлення. Такий стан сприяє зниженню резистентності організму та погіршує якість життя пацієнта, а традиційні гігієнічні заходи у хворих з явищами запалення в ротовій порожнині можуть бути малоефективними [4]. Виникла необхідність комплексного підходу до процесів фізіологічного очищення тканин пародонта, що радикально допоможе підвищити ефективність лікування й профілактики у хворих на захворювання пародонта [6].

Метою роботи є оптимізувати природні захисні механізми очищення тканин порожнини рота на етапах лікування та реабілітації запальних явищ пародонта за допомогою комплексу заходів із включенням препарату рослинного походження на основі перстачу «Парагель».

У хворих із різним клінічним перебігом генералізованого пародонтиту на тлі застосування лікувального-профілактичного комплексу з додатковим включенням спиртового розчину перстачу у формі гелевого препарату «Парагель» спостерігалася не тільки нормалізація гігієнічного індексу, але й позитивні зміни в пародонті, що проявлялося швидшим усуненням запалення (на 5-6-й день), а також покращенням імунного статусу (до 10-12-го дня лікування).

Ключові слова: запальні явища пародонта, гігієна порожнини рота, профілактика.

Порожнина рота — це вторинний резервуар і додаткове джерело реінфікування організму *H. pylori*. Своєрідність багатокомпонентної системи порожнини рота полягає в тому, що через неї і з її допомогою відбуваються дві важливі функції людського організму — травлення і дихання. Функціональні механізми порожнини рота перебувають під постійним подвійним впливом — регуляторною дією організму і багатофакторним впливом зовнішнього середовища, що призводить до значної кількості патологічних змін [1, 5]. Все це спонукає науковців до пошуку нових підходів та методів профілактики і лікування захворювань пародонта.

Особлива складність і різноманітність етіологічних факторів сформувалися унаслідок залежності патології від виду мікроорганізмів. Основною причиною є власне бактерії зубного нальоту та ясенної боріздки, вміст яких із часом може змінюватися від переважно грампозитивних до грамнегативних. Ця проблема є актуальною в осіб із схильністю до утворення нальоту в пришийковій ділянці зубів, а особливо на міжзубних апроксимальних поверхнях. За локалізацією мікрофлора ротової порожнини поділяється на чотири основні зони: 1) слина;

2) зубна бляшка; 3) ясенна боріздка; 4) спинка язика. Головним місцем перебування мікрорганізмів є зубоясенні кишені, а також зубний наліт. Сьогодні доведено тісний взаємозв'язок наявності грамнегативної анаеробної мікрофлори і пародонта [7]. Тому усунення патогенної мікрофлори зубного нальоту в пацієнтів із запальними явищами пародонта знизить ризик як рецидивів гінгівіту, так і деструкції тканин пародонта. Доведено, що дійсно необхідними є систематичні гігієнічні заходи у хворих на гінгівіт і пародонтит. Однак рекомендації щодо їхнього застосування є однотипними — використання зубних щіток і різноманітних лікувально-профілактичних паст. Індивідуальна схильність до утворення нальоту також мінлива, особливо у хворих на пародонтопатії в різні вікові періоди. Все це спонукає шукати більш ефективніші, дієвіші профілактичні засоби усунення даної патології.

Головною ланкою в розвитку захворювань пародонтиту є невідповідність факторів «захисту» та факторів «агресії» пародонтальних тканин. Ступінь розбалансування взаємодій цих факторів значною мірою визначає клініку хвороби, лікування та профілактику [1, 2].

Очевидно, що порушення балансу між факторами «агресії» та «захисту» призводить до порушення

процесів фізіологічного самоочищення ротової порожнини. За цих умов застосування традиційних гігієнічних заходів у хворих з явищами запалення в ротовій порожнині може бути малоефективним [4]. Керуючись доволі високою значущістю цієї проблеми, виникла необхідність комплексного вирішення теоретичних, методичних, практичних завдань, які стосуються процесів фізіологічного очищення тканин пародонта. Це радикально допоможе вирішити проблему підвищення ефективності лікування та профілактики у хворих на захворювання пародонта.

Важливу роль при захворюванні пародонтиту відводять спірохетам, котрі виявлені у 20% спостережень у хворих на рецидивуючий пародонтит. Збільшення колоній спірохет в ясенній борізді, які є ідеальним середовищем у нормі, може призвести до рецидиву ясен, утворення ясенних кишень, розвитку гінгівіту та пародонтиту. Однак відсутні дані про те, чи беруть участь спірохети безпосередньо в патогенезі гінгівіту і пародонтиту, чи їх наявність вторинна відносно запалення ясен. Вважають, що поява спірохет у пародонтальній кишеньці — вторинна відповідь на сприятливі анаеробні і поживні середовища, характерні для ураження тканин. Кореляція між ефективністю лікування і зниженням кількості спірохет пояснюється тими самими чинниками. Однак має місце і той факт, що їх наявність свідчить про стан і ступінь важкості хвороби.

Результати дослідження

В основу дослідження було покладено клінічні, мікробіологічні, імунні, рентгенологічні спостереження за 183 хворими на генералізований пародонтит, I-II ступеня важкості віком від 18 до 45 років.

У минулому усі пацієнти були навчені раціональним методам традиційної гігієни, і більшість із них здійснювали щоденне 2-разове чищення зубів лікувально-профілактичними пастами з послідовним полосканням порожнини рота різноманітними засобами рослинного походження (шалфей, звіробій тощо). Періодичний контроль за гігієнічним станом

тканин порожнини рота дозволив розподілити хворих на дві групи:

I групу (61 особа) становили пацієнти із стабільно добрим гігієнічним станом з індексом гігієни $>1,5$, II групу (122 хворих) з індексом гігієни становили пацієнти з поганим та надзвичайно поганим гігієнічним станом (гігієнічний індекс більше $<2,0$).

У подальшому для оцінки процесів фізіологічного очищення порожнини рота наша увага зосереджувалась головним чином на причинах появи чи зникнення в пацієнтів м'яких зубних відкладень. Одночасно у всіх пацієнтів досліджували мікрофлору міжзубних проміжків. Як індикаторні мікроорганізми використовували аероби: гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок, кишкову паличку та гриби роду *Candida*. Виділені мікроорганізми ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, біохімічними властивостями, використовуючи визначник бактерій Бергі.

Усі хворі на генералізований пародонтит, які підлягали спостереженню, обстежувалися за загальноприйнятими методиками, включаючи прицільну та ортопантографічну рентгенографію. У переліку спеціальних методів дослідження використано методику = проби Шиллера — Писарева, яка включала: антисептичну обробку ротової порожнини; ізолювання ясен від слини ватними валиками (ватною кулькою, змоченою в розчині Шиллера — Писарева, змашували ясна); за інтенсивністю забарвлення ясен оцінювали результат — світло-жовте забарвлення свідчило про від'ємний тест, темно-буре забарвлення — позитивна реакція (табл.).

Співставлення показників запалення у хворих I і II груп вказує на достовірне зростання пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит із несприятливим його перебігом. Так, індекс РМА до $72,8 \pm 2,2\%$ проти $34,9 \pm 2,6\%$ у пацієнтів із сприятливим перебігом; проби Шиллера — Писарева — до $2,74 \pm 0,4$ бала проти $0,81 \pm 0,2$ бала; пародонтального індексу — до $2,44 \pm 0,27$ од проти $1,47 \pm 0,3$ од; індексу кровотечі — до $2,93 \pm 0,15$ бала і $1,8 \pm 0,2$ бала відповідно.

Таблиця. Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих із різним клінічним перебігом генералізованого пародонтиту

Показники запалення	Хворі на генералізований пародонтит	
	Сприятливий перебіг (n=61)	Несприятливий перебіг (n=122)
	I група	II група
РМА, %	$34,9 \pm 2,6$	$72,8 \pm 2,2^*$
Проба Шиллера — Писарева, (бал)	$0,81 \pm 0,2$	$2,74 \pm 0,4^*$
ПІ (M $\pm$ m)	$1,47 \pm 0,3$	$2,44 \pm 0,27^*$
ІКр (індекс кровоточивості ясен), (бал)	$1,8 \pm 0,2$	$2,93 \pm 0,15^*$

Примітка: * — достовірна різниця ($p < 0,05$) щодо хворих I групи.

Проводилося дослідження факторів імунного аспекту антиінфекційної резистентності. Визначали фагоцитарну активність, індекс завершеності фагоцитозу, імуноглобуліни (sIgA, IgA, IgM, IgG) за Манчіні [6].

Було проаналізовано вплив різного біоценозу ясенних тканин на особливості гігієнічного стану тканин порожнини рота. У хворих на генералізований пародонтит, які мають індекс гігієни <2,0, біоценоз характеризувався повною відсутністю нормоцинозу на слизовій оболонці. Цей стан проявлявся в явній перевазі кокової флори, а саме стрептококів — 87,8%, стафілококів — 74,7%, ентеробактерів і актинобактерів — 42,1%, кишкової палички — 11,2%, грибів роду *Candida* — 8,4%. Стрептококи були представлені *S. salivarius*, *S. haemolyticus*, *S. sanguis*, *S. aureus*, *S. intermedius*. Асоційовано флора була виявлена в 100% випадків.

Нормальний біоценоз ясенних тканин характеризувався низькою концентрацією стрептококів, стафілококів, актинобактерів, епідермального стрептококу, гемолітичних стрептококів і становив у середньому до 13,1%.

Аналіз отриманих результатів

У II групі хворі, які мали високий індекс гігієни, незважаючи на регулярне проведення гігієнічних заходів, страждали на виражений дефіцит гуморальних факторів місцевого імунітету. Очевидно, що застосування традиційних гігієнічних заходів не в змозі усунути мікробний етіологічний фактор, що підтримує низький рівень гігієни органів ротової порожнини.

Безперечно, що патогенні мікроорганізми суттєво знижують імунні процеси захисту. Тому в нашому дослідженні маркером стану усунення етіологічного фактора в процесі лікування був гігієнічний індекс.

Таким чином, для оцінки процесів фізіологічного очищення порожнини рота наша увага зосереджувалась переважно на причинах появи чи зникнення в пацієнтів м'яких зубних відкладень.

Для лікування даної патології були використані традиційні гігієнічні заходи: препарат на основі хлоргексидину «Метрогіл-Дента» та А-бактерину. З метою досягнення пролонгованої дії на ділянці із запальним процесом тканин пародонта нами

була запропонована форма використання спиртового розчину перстачу у формі гелевого препарату «Парагель». Застосування гелю «Парагель» для ясен має кращі результати, оскільки дає можливість препарату перстачу довший період часу прицільно діяти на уражені ділянки тканин пародонта, утримуючись певний час на слизовій оболонці рота.

Використання гелю для ясен «Парагель» пропонується за такою схемою: після проведеної чистки зубів з допомогою зубної пасти та щітки перед сном, за 30 хвилин, накладається гель «Парагель» на слизову оболонку ясен у ділянці зубів і міжзубних проміжків всього зубного ряду. Після 30 хв рекомендується сполоснути ротову порожнину водою, після чого не можна вживати їжі. Такі заходи тривають упродовж 10 днів. Далі гель рекомендується додавати до зубної пасти при проведенні традиційних гігієнічних заходів. Циклічність виконання процедур із застосування гелю «Парагель» становить 2-3 місяці за умови нагляду чи консультацій.

На тлі застосування запропонованого лікувального комплексу спостерігалася не тільки нормалізація гігієнічного індексу, але й позитивні зміни в пародонті, що проявлялося швидшим усуненням запалення (на 5-6-й день), а також покращенням імунного статусу (до 10-12-го дня лікування). Таким чином, є всі підстави стверджувати, що додаткове включення в традиційні гігієнічні заходи гелю «Парагель» зменшує мікробне забруднення, інтенсивність утворення зубного нальоту і перетворення його в зубний камінь, що призводить до ймовірного рецидиву хвороби після завершення лікування.

Висновок

Вищенаведені передумови є підставою для впровадження у хворих із запальними процесами в пародонті з низьким ефектом самоочищення ротової порожнини при проведенні традиційної гігієни індивідуальних гігієнічних засобів, які б підсилювали функціонування основних факторів фізіологічного самоочищення тканин порожнини рота, гелю «Парагель», що створює адекватну імуномодельючу дію на неспецифічні фактори місцевої резистентності, покращує кінцевий ефект гігієнічних заходів у комплексній терапії запальних хвороб пародонта.

Список використаної літератури

1. Білоклицька ГФ, Тілігузова НА, Перова ПІ. Значення локальних та системних порушень антиоксидантного гомеостазу в розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонту. Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології: матеріали II (IX) з'їзду асоціації стоматологів України, 1-3 груд. 2004 р. Київ, 2004. С. 195–196.
2. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент, 2013. 206 с.
3. Завербна ЛВ, Личковська ОЛ. Рання діагностика дистрофії пародонта в осіб молодого віку. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2012;2:76–80.
4. Профілактика стоматологічних захворювань / НІ Смоляр, ОМ Гуменюк, ТП Кравець [та ін.]. Львів: Магнолія-2006, 2012. 368 с.
5. Черда ВВ, Петрушанко ТО, Лобань ГА. Оцінка ризику запальних захворювань пародонта. Вісник стоматології. 2011;4:29–31.

6. Шляхи оптимізації лікування хворих з патологією тканин пародонту / ІІ Соколова, ЛО Печенизька, ТВ Баглик [та ін.]. Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології : Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. стоматологів. Ужгород : УжНУ, 2011. С. 149–151.
7. Савельєва НМ. Роль мікроорганізмів, виділених із парадонтальних кишень, у патогенезі генералізованого пародонтиту в осіб з лямблійною інвазією. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2016;4(70):32–37.

PREVENTION OF PERIODONTAL INFLAMMATION IN THE DAILY PRACTICE OF A DENTIST

Yu.M. Bun, Yu.O. Bun

Abstract. According to the WHO, about 95% of the adult population of the planet and 80% of children have some or other signs of periodontal disease. Despite significant advances in the study of dental diseases, periodontal inflammation continues to be a serious problem. Periodontal diseases provoke complications in the form of premature loss of teeth, the development of pathological conditions in the maxillofacial system [2, 3].

The high prevalence of this pathology, the low effectiveness of treatment and prevention lead to significant changes in the maxillofacial system, complications of comorbid pathology of the digestive system. This condition contributes to a decrease in the body's resistance and worsens the patient's quality of life, and traditional hygiene measures in patients with inflammation in the oral cavity may be ineffective [4]. There is a need for a comprehensive approach to the processes of physiological cleaning of periodontal tissues, which will radically help to increase the effectiveness of treatment and prevention in patients with periodontal disease.

Therefore, the purpose of the article is to optimize the natural protective mechanisms of cleaning oral cavity tissues at the stages of treatment and rehabilitation of inflammatory periodontal phenomena with the help of a complex of measures with the inclusion of the preparation of plant origin based on foxglove «Paragel».

In patients with a different clinical course of generalized periodontitis against the background of the use of a therapeutic and preventive complex with the additional inclusion of an alcoholic solution of foxglove in the form of a gel preparation «Paragel» not only the normalization of the hygienic index was observed, but also positive changes in the periodontium, which was manifested by a faster elimination of inflammation (on the 5-6th day), as well as an improvement in the immune status (up to the 10-12th day of treatment).

Keywords: periodontal inflammation, oral hygiene, prevention.

Для цитування: Бунь ЮМ, Бунь ЮО. Профілактика запальних явищ пародонта в повсякденній практиці лікаря-стоматолога. Практикуючий лікар, 2024. No 1, с. 83-86. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.83.

Адреса для листування: Бунь Юрій Миколайович, stomabun@gmail.com; Львівський медичний університет, кафедра хірургічної стоматології, м. Львів, вул. Поліщука, 76, 79029, Україна. Бунь Юрій Орестович, Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, м. Ужгород, вул. Інститутська, 19, Україна.

Відомості про авторів: Бунь Юрій Миколайович, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри хірургічної стоматології Львівського медичного університету. ORSID ID (<https://orcid.org/0000-0002-5404-3853>). Бунь Юрій Орестович, студент 5-го курсу стоматологічного факультету Ужгородського національного університету.

Особистий внесок: Бунь Ю. М. — генератор ідей, інтерпретація результатів, написання статті. Бунь Ю. О. — супровід під час написання статті.

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

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Bun YuM, Bun YuO. Prevention of periodontal inflammation in the daily practice of a dentist. The Practitioner, 2024. No 1, p. 83-86. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.83.

Correspondence address: Bun Yuriy Mykolayovych, stomabun@gmail.com; Lviv Medical University, Head of the Department of Surgical Dentistry, Lviv, Polishchuka Street, 76, 79029, Ukraine. Bun Yuriy Orestovych, Uzhgorod National University, Faculty of Dentistry of the Uzhgorod, Institutska St., 19, Ukraine.

Information about the authors: Bun Yuriy Mykolayovych, candidate of medical sciences, associate professor, Head of the Department of Surgical Dentistry of Lviv Medical University. ORSID ID (<https://orcid.org/0000-0002-5404-3853>). Bun Yuriy Orestovych, 5th-year student of the Faculty of Dentistry of the Uzhgorod National University.

Personal contribution: Bun YM — an idea generator, interpretation of results, writing of an article. Bun YO — 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 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.

В.А. Скибчик¹, В.Т. Гордій²,
В.В. Вілюра², Б.А. Фурман¹

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

²Лікарня Святого Пантелеймона
Першого територіального медичного
об'єднання

УДК: 616.132.2-008.64-036.11-053.9

КЛІНІЧНИЙ СИНДРОМ ТАКОЦУБО В СТАРЕЧОМУ ВІЦІ

Резюме. Описано клінічний випадок синдрому Такоцубо в старечому віці як альтернативний діагноз гострому коронарному синдрому в емоційно та фізично стресованих пацієнтів із транзиторним верхівковим акінезом або дискінезом лівого шлуночка за відсутності ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: клінічний випадок, синдром Такоцубо, гострий коронарний синдром.

Синдром Такоцубо (СТ) (також є відомим як «синдром розбитого серця», стрес-індукована кардіоміопатія, синдром Геб्रोхенеса — Герца, транзиторий апікальний балонний синдром) — це різновид неішемічної кардіоміопатії, яка характеризується раптовою транзиторною акінезією лівого шлуночка (ЛШ), імітуючи гострий коронарний синдром (ГКС), виникненню якої зазвичай передують значний емоційний або фізичний стрес [1].

Уперше синдром Такоцубо був описаний у 1990 році в Японії. Термін «takotsubo» (англ. «octopus trap») з японської мови перекладається як «пастка для восьминогів». СТ трапляється в 1-2% усіх пацієнтів із симптомами ГКС, переважно в осіб жіночої статі в постменопаузальному періоді, без значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Клінічні прояви схожі із симптомами гострого інфаркту міокарда (ГІМ), у зв'язку з чим діагностика становить деякі труднощі. Дослідження продемонстрували, що в 1,7-2,2% пацієнтів, у яких була підозра на ГКС, згодом було діагностовано СТ [1].

У 2015 році The International Takotsubo Registry (консорціум 26 центрів в Європі та Америці) провів дослідження щодо поширеності та прогнозу СТ. Кількість досліджуваних пацієнтів — 1750. Було виявлено, що 88,9% серед усіх пацієнтів були жінками, а середній вік становив 66,4 року [1].

Патофізіологічний механізм, що лежить в основі СТ, включає катехоламіновий сплеск, який призводить до спазму коронарних артерій та

гібернації міокарда. Патогенез СТ зображено на рис. 1 [1].

Параклінічними тестами для встановлення діагнозу СТ є серцеві біомаркери, електрокардіограма (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ), коронароангіографія (КА) для виключення обструктивної ішемічної хвороби серця (ІХС), магнітно-резонансна діагностика серця для диференціації від міокардиту чи кардіоміопатії, коронарна комп'ютерна томографія в пацієнтів із низькою ймовірністю ГІМ [2].

Медикаментозне лікування зазвичай включає стандартну терапію, як при інфаркті міокарда і серцевій недостатності (СН). Тривалість терапії становить від 1 до 4 тижнів, протягом яких скорочувальна функція серця в більшості випадків повністю відновлюється. Прогноз при СТ сприятливий: майже 95% пацієнтів досягають повного одужання протягом 4-8 тижнів. Щорічна частота рецидивів становить близько 1,5%. Відсоток смертності коливається від 1 до 3,2%. Прогноз у чоловіків гірший, що зумовлено вищою госпітальною смертністю, тривалишим перебуванням у палаті інтенсивної терапії та більшою частотою виникнення тяжкої СН [3].

Повне відновлення функції ЛШ є обов'язковою частиною діагностики СТ і може відбутися через кілька днів або тривати кілька тижнів. Диференційна діагностика перебігу СТ та ГІМ представлена в табл. 1.

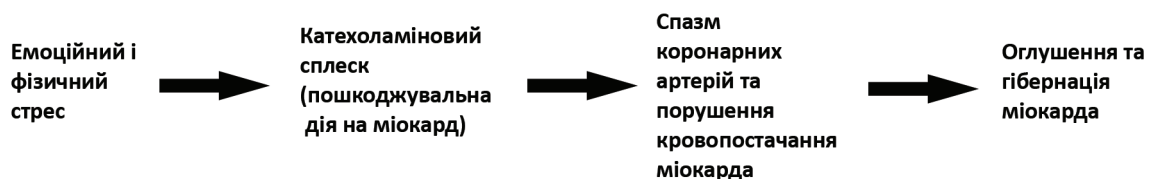


Рис. 1. Патогенез синдрому Такоцубо

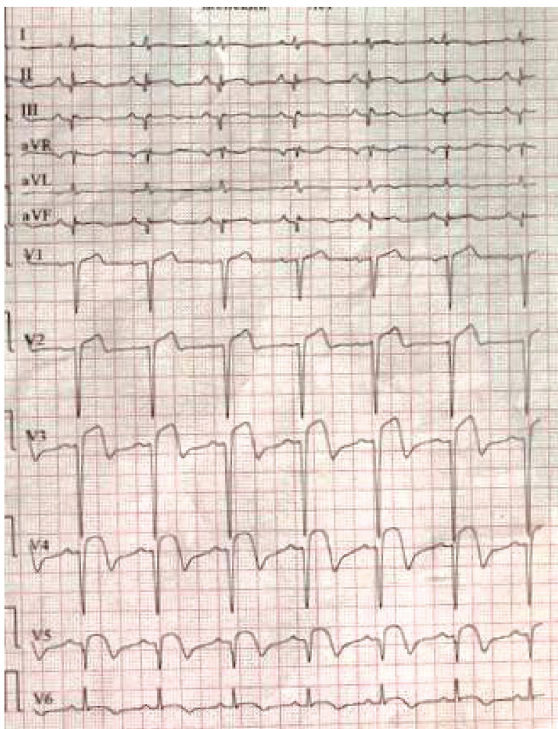
Таблиця 1. Диференційна діагностика перебігу синдрому Такоцубо та гострого інфаркту міокарда

Показник	Синдром Такоцубо	ГІМ
Зменшення симптомів	Симптоми відсутні	Залежить від функції ЛШ, триваючої ішемії, багатосудинної ІХС, повної/неповної реваскуляризації
ЕКГ	Нормалізується	Можуть з'явитися наслідки ГІМ (зубці Q), стійка інверсія зубця Т та стійка елевація сегмента ST
ЕхоКГ	Повне відновлення функції ЛШ, ремісія порушень руху стінок	Повне/неповне відновлення функції ЛШ, персистуюча/погіршена дисфункція ЛШ

Клінічний випадок. Пацієнтка М. 84 років була доставлена в приймальне відділення 1 ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» м. Львова зі скаргами на стискаючі болі за грудниною в спокої, тривалість понад 2 годин, холодний піт, відчуття тривоги та виражену загальну слабкість. Вищеперелічені скарги з'явилися після вираженого емоційного стресу (сварки із родичами) та фізичного навантаження.

Згідно з анамнезом життя пацієнтка М. тривало хворіє на гіпертонічну хворобу, амбулаторно приймає гіпотензивні препарати. При об'єктивному обстеженні артеріальний тиск (АТ) 150/90 мм рт. ст., ЧСС 78 уд/хв, дихання везикулярне над усією поверхнею легень, набряки відсутні.

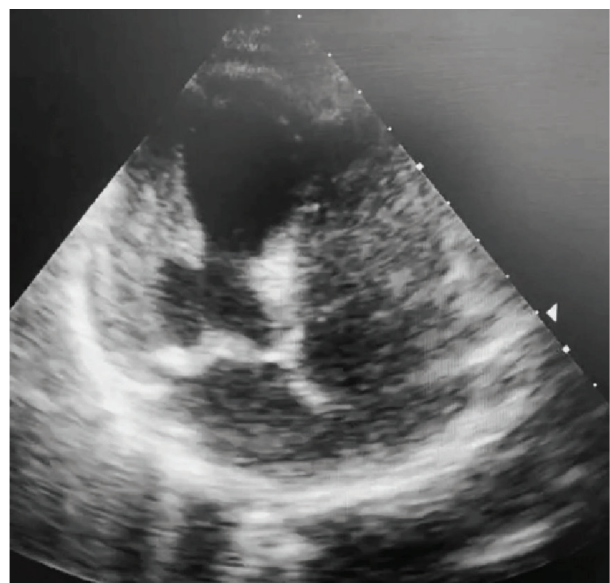
Проведено ЕКГ: ритм синусовий, правильний із ЧСС 80 уд/хв, патологічний зубець Q у відведеннях V₁-V₄, елевація сегмента ST у II, V₁-V₅. Наявні ЕКГ-ознаки свідчать про найгострішу фазу інфаркту міокарда (рис. 2).

**Рис. 2. Зміни ЕКГ при надходженні до стаціонару**

Попередньо діагностовано ІХС: Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST. На рівні приймального відділення було проведено лабораторно-інструментальне обстеження, оглянуто черговим кардіологом та лікарем відділення інтенсивної радіології.

Лабораторні дані: у загальному аналізі крові виявлено незначний лейкоцитоз ($10,0 \times 10^9/\text{л}$), показники ліпідного та глікемічного спектра – у межах нормальних значень. Проведено аналіз крові на **Тропоніни І**: 2,82 нг/мл (при нормі <0,5).

При проведенні **ЕхоКГ**: дегенеративні зміни мітрального та аортального клапанів. Гіпертрофія стінок ЛШ. Дилатація лівого передсердя. Збільшена порожнина правого шлуночка. Легка мітральна, помірна трикуспідальна недостатність. Легенева початкова гіпертензія. Порушення сегментарної скоротливості ЛШ: акінез верхівкового сегмента, гіпокінез по передньоперегородковій та боковій стінці (балоноподібна дилатація верхівкових відділів ЛШ) – ознаки синдрому Такоцубо. Діастолічна дисфункція 1-й тип. Рідина в перикарді відсутня. Помірно знижена систолічна дисфункція ЛШ, фракція викиду ЛШ (ФВ ЛШ) 48% (табл. 2, рис. 3).

**Рис. 3. ЕхоКГ-обстеження пацієнта при госпіталізації**

Таблиця 2. Результат ЕхоКГ-обстеження пацієнта при госпіталізації

Камери серця

	Правий шлуночок	Перегородка	Лівий шлуночок	Стінка ЛШ (діастола)	ФВ ЛШ	Висхідна аорта	Ліве передсердя
Норма	0,9-2,6 см	0,6-1,1 см	3,5-5,3 см	0,6-1,1 см	Понад 55%	2-3,6 см	1,9-3,6 см
Клінічний випадок	2,8 см	1,2 см	3,8 см	1,0 см	46%	2,6 см	4,2 см

Клапани серця

	Мітральний (МК)	Аортальний	Тристулковий	Легеневий
Недостатність	+1		+2	
Кальциноз	Кальцинат в основі задньої стулки МК	Склероз стулок		Тас 98 м/с

Сегментарна скоротливість ЛШ (гіпокінез(гіпо))

Сегменти	Передній	Передньоперегородкові	Перегородкові	Бокові	Нижні	Задні
Базальні						
Середні	Гіпокінезія	Гіпо-	Гіпо-			
Верхівкові	Акінез		Гіпо-	Гіпо-		

Коронарна ангіографія (КА): при обстеженні виявлено правий тип, виражену звивистість коронарних артерій. Ліва коронарна артерія — без гемодинамічно значущих стенозів. Права коронарна артерія — без гемодинамічно значущих стенозів.

При повторній ЕхоКГ через 3 доби відмічено покращення систолічної функції ЛШ (ФВ зросла до 52%). Зона акінезу значно зменшилася.

Міжнародний реєстр синдрому Такоцубо запропонував оцінку клінічної діагностики, щоб оцінити клінічну ймовірність СТ і спробувати відрізнити його від ГІМ перед виконанням візуалізаційних тестів та КА. Відповідно до Ghadri J.R та співавт., діагностична шкала InterTAK має добру специфічність і чутливість у діагностиці СТ [3]. Діагностичну оцінку InterTAK наведено в табл. 3. Згідно зі шкалою

в нашої пацієнтки нараховано 74 бали, що підтверджує високу ймовірність СТ.

Було призначено кардіопротекторну терапію: подвійну антитромбоцитарну терапію, статини, інгібітор АПФ, бета-блокатор, антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

У динаміці через 1 місяць була проведена амбулаторна консультація кардіолога. Загальний стан покращився, за груднинні болі та задишка не турбували. Повторно проведено ЕКГ (повний регрес початкових змін) та ЕхоКГ (повне відновлення скоротливості ЛШ).

Таким чином, з урахуванням наявності типової клініки ГКС, що розвинувся на тлі психоемоційного стресу та фізичного навантаження, ознак ушкодження і дисфункції міокарда ЛШ, відсутності атеросклеротичного ураження коронарних артерій, а також специфічних транзиторних змін за даними ЕхоКГ, 74 бали згідно з InterTAK Diagnostic Score, виставлений клінічний діагноз «синдром Такоцубо».

Для встановлення діагнозу були використані «Діагностичні критерії асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів 2015 року» [4]:

1. Транзиторні регіональні аномалії руху стінки міокарда ЛШ або правого шлуночка, яким часто, але не завжди, передують стресовий тригер (емоційний або фізичний).

2. Порушення рухливості регіональної стінки зазвичай виходять за межі одного епікардіального судинного розподілу і часто призводять до окружної дисфункції залучених сегментів шлуночків.

3. Відсутність причинного атеросклеротичного захворювання коронарних артерій, включаючи

Таблиця 3. Діагностична оцінка InterTAK Diagnostic Score

Критерії	Бали	Клінічний випадок
Жіноча стать	25 балів	+
Емоційний стрес	24 бали	+
Фізичні навантаження	13 балів	+
Відсутність депресії сегмента ST	12 балів	+
Психіатричне захворювання	11 балів	-
Неврологічні розлади	9 балів	-
Подовження інтервалу QT	6 балів	-
Всього	100	74

Примітка: ≤ 70 балів свідчить про низьку або проміжну ймовірність СТ; ≥ 70 балів вказує на високу ймовірність наявності СТ.

гострий розрив бляшки, утворення тромбу та розшарування коронарних артерій або інших патологічних станів, які пояснюють характер виявленої тимчасової дисфункції ЛШ (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, вірусний міокардит).

4. Нові та зворотні порушення на ЕКГ (підйом сегмента ST чи депресія ST), блокада лівої ніжки пучка Гіса, інверсія зубця Т та/або подовження інтервалу QTc під час гострої фази захворювання (3 місяці).

5. Значно підвищений сироватковий натрійуретичний пептид під час гострої фази захворювання.

6. Позитивне, але відносно невелике підвищення серцевого тропоніну, виміряного за допомогою звичайного аналізу (тобто невідповідність між рівнем тропоніну та наявністю дисфункції міокарда).

7. Відновлення систолічної функції шлуночків серця під час візуалізаційного спостереження (3-6 місяців).

Висновок

Особливістю наведеного клінічного випадку є те, що синдром Такоцубо може проявлятися і в осіб старечого віку. Важливою є диференційна діагностика з ГІМ, оскільки клінічні прояви можуть бути подібними, хоча параклінічні тести виявляють відмінності. Незважаючи на те, що синдром Такоцубо вважається доброякісним станом, можуть розвинути важкі ускладнення, такі як кардіогенний шок, небезпечні для життя аритмії, серцево-судинна недостатність і зупинка серця, які потребують термінового лікування. Оптимальний терапевтичний підхід і ретельний моніторинг дуже важливі для пацієнтів із синдромом Такоцубо, оскільки вони мають вищий потенціал відновлення функції ЛШ порівняно з пацієнтами з ГІМ. Саме тому важливо працювати над підвищенням рівня знань серед лікарів про рідкісні серцево-судинні захворювання.

Список використаної літератури

1. Ahmad SA, Brito D, Khalid N, Ibrahim MA. Takotsubo Cardiomyopathy. 2023 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan – 2023 May 22.
2. Scafa-Udriste A, Horodinschi RN, Babos M et al. Diagnostic challenges between takotsubo cardiomyopathy and acute myocardial infarction — where is the emergency?: a literature review. *Int J Emerg Med.* 2024;22. <https://doi.org/10.1186/s12245-024-00595-4>
3. Ghadri J.-R, Wittstein IS, Prasad A et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Euro Heart J.* 2018;39(22):2047-2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077.
4. Von AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016 Jan;18(1):8-27. doi: 10.1002/ehfj.424.

CLINICAL TAKOTSUBO SYNDROME IN SENILE AGE

V.A. Skybchyk, V.T. Gordiy, V.V. Vilyura, B.A. Furman

Abstract. A clinical case is described of Takotsubo syndrome in old age as an alternative diagnosis of acute coronary syndrome in emotionally and physically stressed patients with transient apical akinesia or left ventricular dyskinesia in the absence of coronary heart disease.

Keywords: clinical case, Takotsubo syndrome, acute coronary syndrome.

Для цитування: Скибчик ВА, Гордій ВТ, Вілюра ВВ, Фурман БА. Клінічний синдром Такоцубо в старечому віці. *Практикуючий лікар*, 2024. No 1, с. 87-91. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.87.

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. Гордій Вікторія Тарасівна, gordijvita1998@gmail.com; 1 Територіальне медичне об'єднання «Лікарня Святого Пантелеймона», м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79000, Україна. Вілюра Віра Василівна, viravilyura@gmail.com; 1 Територіальне медичне об'єднання «Лікарня Святого Пантелеймона», м. Львів, вул. Миколайчука, 9, 79000, 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. Гордій Вікторія Тарасівна, лікарка-терапевт 1 Територіального медичного об'єднання «Лікарня Святого Пантелеймона». ORCID: 0009-0007-8149-336X. Вілюра Віра Василівна, лікарка-кардіолог 1 Територіального медичного об'єднання «Лікарня Святого Пантелеймона». ORCID: 0009-0009-6353-1435. Фурман Богдан Анатолійович, лікар-інтерн кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0009-0004-1153-4451.

Особистий внесок: Скибчик В.А. — генератор ідеї, редагування матеріалу, оформлення статті. Гордій В.Т. — інтерпретація результатів, написання статті. Вілюра В.В. — обстеження та лікування пацієнта. 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 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Skybchyk VA, Gordiy VT, Vilyura VV, Furman BA. Clinical Takotsubo syndrome in senile age. The Practitioner, 2024. No 1, p. 87-91. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.87.

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. Gordiy Victoria Tarasivna, gordijvita1998@gmail.com; 1 Territorial medical association of the «Hospital of Saint Panteleimon», Lviv, Mykolaichuka street, 9, 79000, Ukraine. Vilyura Vira Vasylyvna, viravilyura@gmail.com; 1 Territorial medical association of the «Hospital of Saint Panteleimon», Lviv, Mykolaichuka street, 9, 79000, 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: 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. Gordiy Victoria Tarasivna, physician of the 1 Territorial medical association of the «Hospital of Saint Panteleimon». ORCID: 0009-0007-8149-336X. Vilyura Vira Vasylyvna, cardiologist of the 1 Territorial medical association of the «Hospital of Saint Panteleimon». ORCID: 0009-0009-6353-1435. Furman Bohdan Anatoliyovych, intern of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0004-1153-4451.

Personal contribution: Skybchyk VA – an idea generator, material editing, article design. Gordiy VT – interpretation of results, writing of the article. Vilyura VV – selection, examination of the patient. Furman BA – 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 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

Т.М. Соломенчук¹, О.Ю. Кисіль¹,
Ю.І. Шаваров², О.М. Голуб²,
А.А. Махнюк², К.С. Гель²

¹Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

²Лікарня Святого Пантелеймона
Першого територіального
медоб'єднання, м. Львів

УДК: 616.12-008.331.1:616.13-
007.64:616-006.488]-036-06

ВТОРИННА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ НА ҐРУНТІ ФЕОХРОМОЦИТОМИ, УСКЛАДНЕНА РОЗШАРОВУЮЧОЮ АНЕВРИЗМОЮ АОРТИ. ОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Резюме. Мета. У статті проаналізовано рідкісний клінічний випадок успішного лікування 44-річного пацієнта з вторинною артеріальною гіпертензією, спричиненою феохромоцитомою лівої надниркової залози, що ускладнилася розшаровуючою аневризмою аорти (РАА). Позитивний результат лікувальної стратегії представлено в статті.

Результати. Діагноз хронічної РАА за De Bakey type I встановлено при мультиспіральній КТ-ангіографії грудної та черевної аорти з внутрішньовенним контрастним підсиленням. Проведено операцію ендопротезування низхідного відділу аорти, після якої — лапароскопічну тотальну лівобічну адреналектомію. Пацієнт перебуває під спостереженням кардіолога із застосуванням фармакологічної терапії.

Висновок. Вчасна діагностика важкої поєднаної патології, наступна хірургічна корекція й медикаментозне лікування спрямовані на запобігання ускладненням і продовження життя пацієнта.

Ключові слова: феохромоцитома, артеріальна гіпертензія, розшаровуюча аневризма аорти.

Вторинна артеріальна гіпертензія (АГ) діагностується приблизно в 5-10% усіх пацієнтів із гіпертензією. Серед осіб із резистентною АГ частка таких пацієнтів зростає до 20% [1]. Феохромоцитома — дуже рідкісна причина вторинної гіпертензії (0,2-0,4% усіх випадків гіпертензії). Вона може бути як успадкованою, так і набутою. Відповідно до оцінок, щорічна частота виникнення феохромоцитом становить 2-8 випадків на мільйон населення [2]. АГ розвивається у 80-90% хворих із феохромоцитомою: близько 50% припадає на стабільну АГ, 45% — пароксизмальну АГ і 5-15% — нормотензію [3].

Феохромоцитома (надниркова, рідше — позанадниркова парагангліома) — це нейроендокринна пухлина, що походить з адреналових хромафінних клітин. Клінічна симптоматика зумовлена перманентним або постійним надлишком адреналіну і норадреналіну, у більш рідкісних випадках — допаміну. Власне феохромоцитома (80-90%) виникає в мозковій речовині надниркових залоз, а екстраадреналові парагангліоми становлять близько 10% усіх випадків. Пухлина продукує, накопичує, метаболізує і секретує катехоламіни та їх метаболіти. Верифікувати діагноз феохромоцитом дозволяє визначення метаболітів адреналіну (метанефрину) та норадреналіну (норметанефрину) у плазмі крові або в добовій сечі [4].

Клініка феохромоцитом характеризується постійною і типовою тріадою симптомів: головний біль, серцебиття і пітливість [2]. Якщо феохромоцитому вчасно не розпізнати і не лікувати, то такий стан може загрожувати життю пацієнта [3]. Що і сталося в даному клінічному випадку: виникло ускладнення тривалої АГ — розшаровуюча аневризма аорти (РАА).

Розшаровуюча аневризма аорти є однією з найважливіших проблем гострої судинної патології, а саме гострих аортальних синдромів. Згідно з класифікацією De Bakey (1965), виділяють три типи РАА, залежно від початку розшарування та його тривалості: I тип — розшарування аорти на всій протяжності; II тип — розшарування лише висхідної аорти; III тип — розшарування лише низхідної аорти. Залежно від часу виникнення захворювання розрізняють гострі (до 14 днів), підгострі (15-90 днів) і хронічні (понад 90 днів) РАА. Більше 2/3 випадків РАА належать до гострих [5]. РАА характеризується труднощами діагностики і, відповідно, серйозним прогнозом. Незважаючи на успіхи, досягнуті в хірургічному лікуванні, РАА залишаються важким для діагностики захворюванням із високою летальністю [6].

У даному клінічному випадку має місце поєднання життєво загрозливих патологій: вторинної АГ, яка розвинулася на тлі пухлини однієї з надниркових залоз (феохромоцитом) і призвела до важкого ускладнення — РАА. Застосована лі-

кувальна тактика, а саме операція ендопротезування низхідного відділу аорти, після якої — лапароскопічна лівобічна тотальна адреналектомія, і наступна медикаментозна підтримка дозволили досягнути позитивного результату.

Огляд клінічного випадку. Хворий Л., 44 роки, перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіології та реперфузійної терапії Центру серця та судин КНП 1ТМО м. Львова ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» з 10.11.2023 по 06.12.2023. Надійшов зі скаргами на тиснучий біль у грудній клітці та надчеревній ділянці, підвищення АТ до 180-160/100-90 мм рт. ст., відчуття нестачі повітря. Курить понад 20 років, працював шофером.

З анамнезу відомо, що високий АТ відзначає тривалий час, понад 8-10 років. Два роки тому лікувався стаціонарно в Ковельському МТМО з приводу резистентної АГ. Тоді було проведено комп'ютерну томографію (КТ) органів черевної порожнини з довенним контрастуванням, де виявлена аденома лівої надниркової залози. Пацієнтові надано консультацію, рекомендовано повторно провести КТ надниркових залоз через 6 міс. та приймати гіпотензивну терапію. Проте хворий не дотримався рекомендацій, антигіпертензивні препарати приймав спорадично.

Зі слів, близько 8 год ранку 04.11.2023 виник сильний біль у черевній порожнині з іррадіацією в грудну клітку, що супроводжувався вираженою задишкою. Бригадою швидкої медичної допомоги доставлений у Ковельське МТМО, де лікувався з 04.11.2023. Там же 08.11.2023 проведено мульти-спіральну КТ органів грудної клітки, органів черевної порожнини, органів малого таза з довенним контрастуванням: КТ-картина дисекції стінки аорти, тип А за Стенфордською класифікацією, тип I за De Bakey.

10.11.2023 у супроводі бригади швидкої медичної допомоги переведений у червону зону 1ТМО м. Львова ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Стан пацієнта при надходженні був середньої важкості: у легенях дихання везикулярне, 22/хв, тони серця звучні, ритмічні, акцент II тону на аорті, артеріальний тиск (АТ) 160/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) 70/хв. При електрокардіографії виявлено гіпертрофію лівого шлуночка (рис. 1).

Одразу ж проконсультований кардіологом, інтервенційним радіологом, кардіохірургом, проведено ехокардіографію (рис. 2) і повторно КТ органів грудної клітки, органів черевної порожнини (рис. 3), госпіталізований у відділення кардіології і реперфузійної терапії Центру серця та судин, у палату інтенсивної терапії.

Згідно з результатами обстеження верифіковано діагноз та прийнято рішення про оперативне лікування. Діагноз: Розшарування грудної частини аорти. Розшаровуюча аневризма аорти (De Bakey type I) з переходом на проксимальний сегмент лівої підключичної артерії, з повним тромбозом

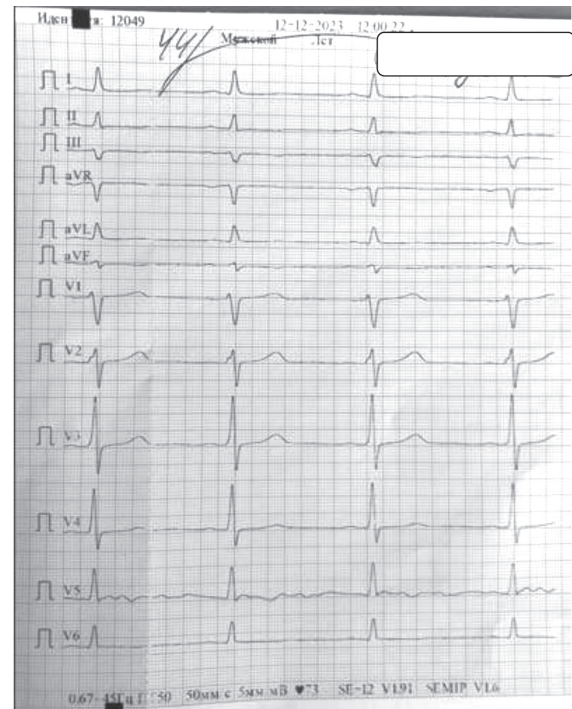


Рис. 1. Електрокардіограма від 10.11.2023. Висновок: ритм синусовий, правильний, вольтаж достатній, частота серцевих скорочень 75/хв, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка

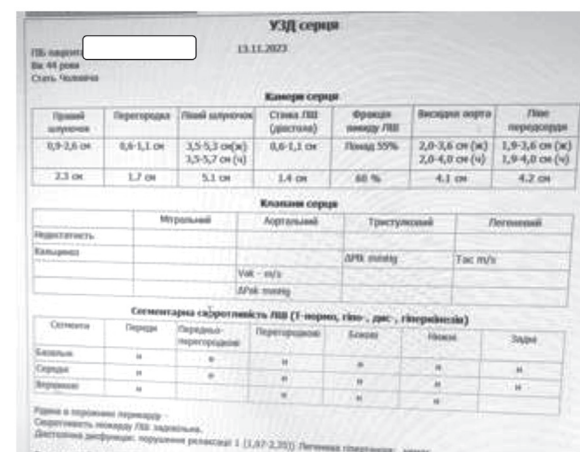


Рис. 2. Ехокардіограма від 13.11.2023. Висновок: Дилатація висхідного відділу аорти та дуги аорти з явищами розшарування. Черевна аорта дилатована з ознаками розшарування. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка. Дилатація лівого передсердя. Клапанні структури серця не змінені. Діастолічна дисфункція I тип. Систолічна функція лівого шлуночка збережена, фракція викиду 60%

несправжнього просвіту висхідної аорти і дуги та частковим тромбозом низхідної аорти. Вторинна артеріальна гіпертензія, важкий перебіг, стадія III, ступінь 3, кардіоваскулярний ризик 4 дуже високий. Аденома лівої надниркової залози. Феохромоцитом. Сечокам'яна хвороба (конкремент правої нирки).

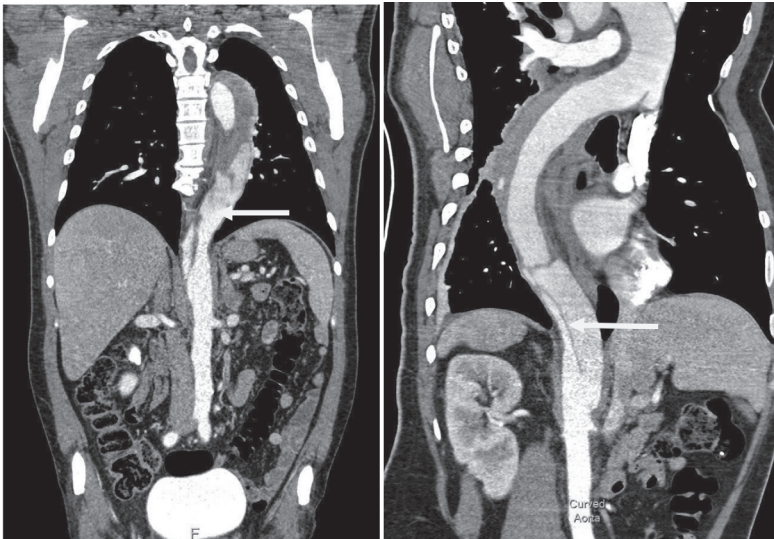


Рис. 3. Мультиспіральна КТ органів грудної клітки, органів черевної порожнини (10.11.2023). Візуалізується дисекція висхідної аорти на відстані 53 мм від аортального кільця, що поширюється на дугу (з ураженням проксимального сегмента лівої підключичної артерії) та низхідну аорту до рівня відходження черевного стовбура. Несправжній просвіт висхідної аорти та дуги (і проксимального сегмента лівої підключичної артерії) тромбований; у низхідній аорті нерівномірно виповнюється контрастною речовиною, більш інтенсивно в каудальних відділах до рівня біфуркації трахеї

Обсяг оперативного втручання 14.11.2023 становив: ендопротезування низхідного відділу аорти стент-графтом Valiant Captiva 32 mm×28 mm×157 mm після відходження лівої підключичної артерії.

Фармакологічне лікування до і після операції включало: зранку — периндоприлу аргінін 10 мг, індапамід 2,5 мг, амлодипін 10 мг; ввечері — моксонідин 0,4 мг; крім того — спіронолактон 25 мг, пантопразол 40 мг. Рекомендовано відмовитися від шкідливих звичок, контролювати АТ і ЧСС 2 рази на день із веденням щоденника.

У післяопераційний період самопочуття пацієнта було задовільне, скарги на незначний головний біль, середній за добу АТ утримувався близько позначки 160/90 мм рт. ст., дихання везикулярне, тони серця ритмічні, звучні, живіт доступний пальпації, неболючий. Набряки відсутні.

З метою дообстеження хворому проведено гормональне дослідження: 1) метанефрин загальний у добовій сечі 745,0 мкг/добу (норма — менше 350 мкг/добу) 14.11.2023; 2) гормональна панель 19.11.2023 (рис. 4).

Гормональна панель 19.11.2023р :	
Норадреналін в добовій сечі	549 нмоль/24г
Адреналін	47.7 нмоль/24г
Адренокортикотропний гормон	25 пг/мл
Альдостерон	10.1 нг/дл
Ренін, активний	23.69 нмоль/мл
Альдостерон-ренінове співвідношення	0.43
Кортизол(в сироватці)	29, 81 нг/дл
Метанефрини загальні(в добовій сечі)	525.9 мкг/24год
Кортизол(у слині) вільний	5.00 нг/мл

Рис. 4. Гормональна панель від 19.11.2023

Враховуючи патогенез захворювання, дані лабораторного обстеження, клінічну картину, КТ органів черевної порожнини (рис. 5), у пацієнта підтверджена феохромоцитома лівої надниркової залози. Після консультації провідним спеціалістом Центру хірургії та онкохірургії відділення

№ 1 КНП «1 ТМО м. Львова» ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» було рекомендовано планове оперативне втручання — лапароскопічна тотальна лівобічна адреналектомія після інтенсивної передопераційної підготовки.

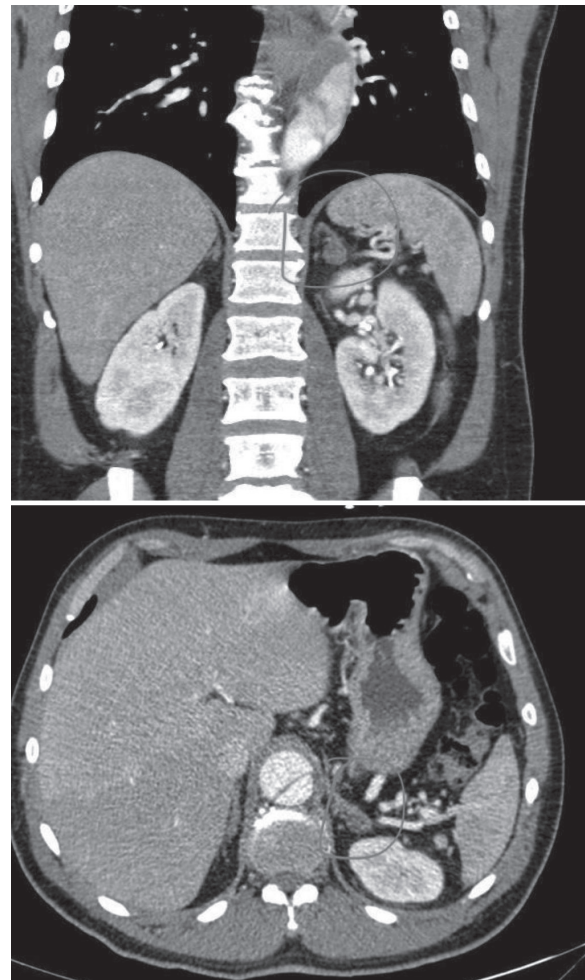


Рис. 5. Мультиспіральна КТ органів грудної клітки, органів черевної порожнини (10.11.2023). Візуалізується аденома лівої надниркової залози

Пацієнт 06.12.2023 надійшов для оперативного втручання у відділення № 1 Центру хірургії та онкохірургії КНП «1 ТМО м. Львова» ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», де перебував на лікуванні до 11.12.2023. Проведено операцію — тотальна адреналектомія, одностороння, лапароскопічна зліва 06.12.2023.

Післяопераційний період минув без ускладнень. Самопочуття пацієнта покращилось, АТ — 160/90 мм рт. ст., ЧСС — 78/хв, тони серця звучні, ритмічні, у легенях дихання везикулярне, живіт м'який, неболучий, набряки відсутні.

11.12.2023 повторно госпіталізований у відділення кардіології та реперфузійної терапії Центру серця і судин КНП «1ТМО м. Львова» ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» для стабілізації стану, корекції антигіпертензивної терапії. 18.12.2023 знято післяопераційні шви. Виписаний додому в задовільному стані з рекомендаціями: 1) перебувати на диспансерному спостереженні в кардіолога, ендокринолога, кардіохірурга; 2) приймати ретельно такі препарати: зранку — периндоприлу аргінін 10 мг, індапамід 2,5 мг, амлодипін 10 мг, бісопролол 5 мг; ввечері — моксонідин 0,4 мг; окрім того — спіронолактон 25 мг, пантопразол 40 мг, аспірин 100 мг після їди; 3) обмеження фізичних навантажень протягом 3 міс.

Отже, у статті представлено аналіз успішного лікування пацієнта з вторинною АГ, спричиненою феохромоцитомою лівої надниркової залози, що ускладнилася РАА.

Була здійснена комплексна оперативна корекція, що включала ендопротезування низхідного відділу аорти, а після неї — лапароскопічну тотальну адреналектомію зліва.

Звернення пацієнта по медичну допомогу було несвоєчасним. Багаторічний перебіг нелікованої важкої АГ призвів до виникнення РАА. Незважаючи на вказані труднощі, вдалося досягти поставленої мети — зберегти життя пацієнта. Підвищення АТ може бути скориговане на тлі раціональної тривалої фармакотерапії. Крім того, визначено алгоритм подальшого спостереження із залученням кардіолога та реабілітолога.

Висновок

Надважливими є вчасні діагностика та скринінг пацієнта з АГ, періодичне проведення ЕхоКГ, лабораторних аналізів, добового моніторингу АТ і відповідного лікування з метою запобігання прогресуванню захворювання.

Зокрема, у разі АГ, яка погано контролюється, необхідне проведення всебічного обстеження (вміст гормонів у біологічних рідинах, сучасні візуалізаційні методи) з метою вчасного виявлення патології надниркових залоз. Адекватне лікування пацієнтів із такою патологією дозволяє досягти нормалізації артеріального тиску і запобігти розвитку ускладнень у більшості випадків.

Список використаної літератури

- Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, Seccia TM. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020 Dec;27(6):547-560. doi: 10.1007/s40292-020-00415-9. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159664; PMCID: PMC7661394.
- Ляшук ПМ, Ляшук РП. Артеріальна гіпертензія при патології надниркових залоз: клінічні випадки. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2022;18(6):374-377. doi: 10.22141/2224-0721.18.6.2022.1209
- Clemente-Gutiérrez U, Pérez-Soto RH, Hernández-Acevedo JD, et al. Endocrine hypertension secondary to adrenal tumors: clinical course and predictive factors of clinical remission. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Sep;406(6):2027-2035. doi:10.1007/s00423-021-02245-2.
- Delivanis DA, Vassiliadi DA, Tsagarakis S. Adrenal Imaging in Patients with Endocrine Hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Dec;48(4):667-680. doi:10.1016/j.ecl.2019.08.001.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Nov 1;36(41):2779. PMID: 25173340.
- Кузик ЮІ, Сіра ОО, Бешлей ДМ, Фадейчук НВ. Хронічна розшаровуюча аневризма аорти: клініко-патоморфологічне дослідження. *Український журнал серцево-судинної хірургії.* 2019;4(37):72-76. doi.org/10.30702/ujcvs/19.3712/075072-076.

SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION DUE TO PHEOCHROMOCYTOMA, COMPLICATED BY DISSECTING AORTIC ANEURYSM. REVIEW OF A CLINICAL CASE

T.M. Solomenchuk, O.Yu. Kysil, Yu.I. Shavarov, O.M. Holub, A.A. Makhniuk, K.S. Gel

Abstract. Aim. The article analyzed a rare clinical case of successful treatment of a 44-year-old patient with secondary arterial hypertension caused by a pheochromocytoma of the left adrenal gland complicated by a dissecting aortic aneurysm (DAA). The positive result of the treatment strategy was presented in the article. **Results.** The diagnosis of chronic DAA according to DeBakey type I was established by multispiral CT angiography of the thoracic and abdominal aorta with intravenous contrast enhancement. An endoprosthetic operation of the descending aorta was performed, followed by a laparoscopic total adrenalectomy on the left side. The patient is under the observation of a cardiologist with the use of pharmacological therapy.

Conclusion. Timely diagnosis of severe combined pathology, subsequent surgical correction and drug treatment are aimed at preventing complications and prolonging the patient's life.

Keywords: pheochromocytoma, arterial hypertension, dissecting aortic aneurysm.

Для цитування: Соломенчук ТМ, Кисіль ОЮ, Шаваров ЮІ, Голуб ОМ, Махнюк АА, Гель КС. Вторинна артеріальна гіпертензія на ґрунті феохромоцитом, ускладнена розшаровуючою аневризмою аорти. Огляд клінічного випадку. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 92-96. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.92.

Адреса для листування: Кисіль Оріся Юріївна, orisja@i.ua; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Соломенчук Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. profsolomenchuk@ukr.net, ORCID: 0000-0002-6153-0457. Кисіль Оріся Юріївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. orisja@i.ua, ORCID: 0000-0003-2036-1754. Шаваров Юрій Іванович, провідний спеціаліст Центру хірургії та онкохірургії відділення № 1, Лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. Yurshav@ukr.net. ORCID: 0009-0002-7625-9345. Голуб Олександр Миколайович, заступник медичного директора з ангіографічної роботи, Лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. Doctor.holub@gmail.com. ORCID: 0009-0000-4666-8792. Махнюк Анна Анатоліївна, лікарка-кардіолог відділення кардіології та реперфузійної терапії Центру серця та судин, Лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання, м. Львів. anetmakhniuk@gmail.com. ORCID: 0009-0001-3290-1917. Гель Катерина Сергіївна, лікарка інтерн-терапевт ТМО ВП «Лікарня Святого Пантелеймона», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. katherynkavravtsiv@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6372-9961.

Особистий внесок: Соломенчук Т.М. — генератор ідей та супровід під час написання статті. Кисіль О.Ю. — написання статті, переклад англійською мовою, оформлення статті відповідно до вимог. Шаваров Ю.І. — підбір і обстеження пацієнтів, написання статті. Голуб О.М. — аналіз проблеми. Махнюк А.А. — інтерпретація результатів. Гель К.С. — проведення пошуку літератури.

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

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

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.01.2024 р., прийнята на друкування 26.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

Forcitation: T.M. Solomenchuk TM, Kysil OYu, Shavarov Yul, Holub OM, Makhniuk AA, Gel KS. Secondary arterial hypertension due to pheochromocytoma, complicated by dissecting aortic aneurysm. Review of a clinical case. The Practitioner, 2024. No 1, p. 92-96. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.92.

Correspondence address: Kysil Orysya Yuriivna, orisja@i.ua; Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Department of Family Medicine, FPDO, Lviv, str. Pekarska, 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Solomenchuk Tetyana Mykolaivna, Doctor of Medicine, Professor, Head at the department of family medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi profsolomenchuk@ukr.net ORCID: 0000-0002-6153-0457. Kysil Orysya Yuriivna, candidate of medical sciences, associate professor of the department of family medicine of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi orisja@i.ua ORCID: 0000-0003-2036-1754. Shavarov Yuriy Ivanovych, leading specialist of the Center for Surgery and Oncology Department No. 1, St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. Yurshav@ukr.net. ORCID: 0009-0002-7625-9345. Holub Oleksandr Mykolajovych, deputy medical director for angiographic work St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. Doctor.holub@gmail.com. ORCID: 0009-0000-4666-8792. Makhniuk Anna Anatoliivna, cardiologist, Department of Cardiology and Reperfusion Therapy, Heart and Vascular Center, St. Panteleimon Hospital of the First Territorial Medical Association, Lviv. anetmakhniuk@gmail.com. ORCID: 0009-0001-3290-1917. Gel Kateryna Serhiyivna, intern therapist TMO VP «Hospital of Saint Panteleimon», Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. katherynkavravtsiv@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6372-9961.

Personal contribution: Solomenchuk TM — idea generator and support when writing an article. Kysil OYu — writing the article, translation into English, design of the article in accordance with the requirements. Shavarov Yul — selection and examination of patients, writing the article. Holub OM — problem analysis. Makhniuk AA — interpretation of results. Gel KS — search for literary sources.

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: Article: Received 22.01.2024, accepted 26.01.2024, published 29.03.2024.

О. М. Яремко,
канд. юрид. наук, доцент кафедри
психології та соціальної роботи
Західноукраїнського національного
університету, адвокат, член Центру
медичного права Вищої школи
адвокатури

Питання: ЧИ ПРАВОМІРНО ЗДІЙСНИТИ СТЕРИЛІЗАЦІЮ НЕДІЄЗДАТНОЇ ОСОБИ ЗА ЗГОДОЮ ЇЇ ОПІКУНА?

Нормативні джерела:

1. Конвенція Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу із цими явищами (Стамбульська конвенція) від 11.05.2011. URL: (ратифікація від 20.06.2022) https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_001-11#Text
2. Цивільний кодекс України від 16.01.2003. № 435-IV (редакція від 01.08.2022).
3. Кримінальний кодекс України від 05.04.2001. № 2341-III (редакція від 19.08.2022).
4. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 № 2801-XII (редакція від 19.08.2022).
5. Закон України «Про внесення змін до Кримінального та Кримінального процесуального кодексів України з метою реалізації положень Конвенції Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу з цими явищами» від 06.12.2017 № 2227-VIII.
6. Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги» від 14.11.2017 № 2205-VIII.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про визнання таким, що втратив чинність, наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06 липня 1994 року № 121» від 16.05.2018 № 940.
8. Звіт про проведення дослідження. Проблеми біоетики у світлі судової практики Європейського Суду з прав людини. URL: https://help.elearning.ext.coe.int/pluginfile.php/615339/mod_resource/content/0/%D0%9F%D1%80%

Відповідь:

На сьогодні стерилізація є найбільш поширеним методом чоловічої та жіночої контрацепції, що полягає в позбавленні здатності до відтворення. Проте, визнаючи право на репродуктивне відтворення елементом права на життя, міжнародна спільнота і сучасні держави легітимізували **лише добровільну стерилізацію**.

Згідно з б) ст. 39 Стамбульської конвенції **примусовою стерилізацією** визнається проведення хірургічного втручання, метою або наслідком якого є припинення здатності жінки до природної репродукції без її попередньої та інформованої згоди або розуміння процедури [1].

Європейський суд із прав людини зауважує, що стерилізація — серйозне втручання в стан репродуктивного здоров'я особи, оскільки торкається різних аспектів особистої недоторканості, вимагає свідомої згоди пацієнта, який перебуває «при здоровому глузді» (для прикладу, рішення ЄСПЛ у справі «V.C v. Slovakia» від 08.11.2011, скарга № 18968/07; рішення ЄСПЛ у справі «N.B. v. Slovakia» від 12.06.2012, скарга № 29518/10; рішення ЄСПЛ у справі «I.G., M.K. and R.H. v. Slovakia» від 22.09.2009, скарга № 15966/04) [8]. Така ж позиція відображена в українському законодавстві.

В Україні стерилізація може відбутися **лише за бажанням повнолітньої фізичної особи** (абз. 1 ч. 5 ст. 281 Цивільного кодексу України [2]; ч. 1 ст. 49 Закону України «Основи законодавства Украї-

ни про охорону здоров'я» [4]). Водночас дана можливість не є безумовною, оскільки передбачає:

- по-перше, проведення процедури стерилізації в закладі охорони здоров'я;
- по-друге, наявність у повнолітньої фізичної особи медичних показань для проведення її стерилізації, перелік яких формує Міністерство охорони здоров'я України (ч. 1 ст. 49 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [4]). Проте із втратою у 2018 р. чинності наказу МОЗ України «Про застосування методів стерилізації громадян» № 121 від 06.07.1994 втратили чинність і затверджені ним Перелік медичних показань для проведення хірургічної стерилізації жінок і Перелік медичних показань для проведення хірургічної стерилізації чоловіків [7]. Після чого нових переліків МОЗ України не затверджувало, що безперечно ускладнює можливість реалізації добровільної стерилізації.

Що стосується **недієздатних фізичних осіб**, то до 10.06.2018 застосування методів стерилізації щодо них було можливим за згодою їх опікунів. З 10.06.2018 набрав чинності Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги» від 14.11.2017, яким відбулося звуження кола сфер втручання опікунів до життя недієздатних осіб [6]. Саме тоді даним законом було виключено законодавчі положення про стерилізацію недієздатних фі-

зичних осіб за згодою опікунів (втратили чинність абз. 2 ч. 5 ст. 281 Цивільного кодексу України [2], ч. 2 ст. 49 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [4]).

Сьогодні на законопроектному рівні є пропозиція застосовувати до недієздатних фізичних осіб методи стерилізації за рішенням суду. Правозахисники вважають закріплення в законодавстві процедури примусової стерилізації щодо недієздатних фізичних осіб негуманним. Оскільки порушує право на повагу до приватного та сімейного життя; на захист від катувань, жорстокого та принижуючого гідність поводження; на право осіб з інвалідністю зберігати власну фертильність та самостійно приймати рішення щодо дітонародження; на свободу від дискримінації за ознакою гендеру та наявністю інвалідності тощо.

Таким чином, **в Україні заборонена стерилізація недієздатних фізичних осіб, навіть якщо на це**

буде згода їхніх опікунів. За примусову стерилізацію передбачена кримінальна відповідальність (ст. 134 Кримінального кодексу України – «Незаконне проведення абортів або стерилізації»):

- примушування до стерилізації без добровільної згоди потерпілої особи, — карається обмеженням волі на строк до п'яти років із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк до трьох років або без такого (ч. 4);
- примушування до стерилізації без добровільної згоди потерпілої особи, якщо воно спричинило смерть потерпілої особи чи інші тяжкі наслідки, — карається обмеженням волі на строк до п'яти років або позбавленням волі на той самий строк із позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк до трьох років або без такого (ч. 5) [3].

Кейвер® Саше – позбавлення від гострого болю!

Dexketoprofen

Р.п. № UA/18685/01/01



Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю
від легкого до середнього ступеня тяжкості¹

- Підходить для прийому людям з наявної фобією або невмінням 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 діюча речовина: декскетопрофену триметамол;¹ саше містить декскетопрофену триметамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг; допоміжні речовини: цукроза, амонію гліциризат, неогесперидину дигід-рохалькон, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор «Лимон».

Лікарська форма: Гранули для орального розчину. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропі-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 (НПЗЗ), або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Застосування хворим, у яких речовини з подібним механізмом дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗЗ, спричиняють напади бронхіальної астми, бронхоспазм, гострий риніт або призводять до розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіонабряку. Відомі фотоалергічні або фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами. Кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ. 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 можливу 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 алергічними реакціями в анамнезі. Слід уникати одночасного застосування препарату Кейвер® Саше у поєднанні з іншими НПЗЗ, 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.

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. Р.П. № UA/18685/01/01 (наказ МОЗ України №428 від 03.03.2023). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
тел.: +38 (044) 496-87-87/е-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua
УКР/ПРОМО/12/2023/КЕЙ/ДМ/002

