

TABLE OF CONTENTS №2-3 (94-95)/2021

DISTANCE LEARNING

- Management of patients with COVID-19 at the level OF PMC in Ukraine: analysis of the results of the survey of family doctors in comparison with worldwide
O.B. Ilkov, P.O. Kolesnyk 5

NEWS. EVENTS

- 2nd INTERNATIONAL CONGRESS
«FROM BIRTH TO MATURITY: Interdisciplinary approach in preserving human health» 12

TOPICAL ISSUES

- Adolescent drug addiction in Ukraine: social and psychological aspects
V.M. Podolian 20
- Diagnostic approaches to a patient with the problem of acute low back pain at the family doctor's practice (according to the experience of Croatia and Slovenia)
L.S. Babinets, I.M. Halabitska 24
- Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy
G.M. Chupryna, V.M. Dubynetska, K.A. Kachur 28

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Evidence, efficacy and safety of the chondroprotective parapharmaceuticals in treatment of the early stages of osteoarthritis
O.A. Burianov, L.V. Khimion, T.M. Omelchenko, M.V. Vakulych 34
- Effect of arterial hypertension on the ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin level in type 2 diabetes patients
L.A. Mogylnytska 43
- Features of changes of vascular age and cardiovascular risk level in patients with arterial hypertension and comorbid chronic obstructive pulmonary disease
I.L. Vysochyna, T.Z. Burtniak, V.A. Potabashniy 48
- The Experience of Primary Health Care Specialists in the Context of the COVID-19 Pandemic
T.Yu. Havrysh, N.V. Chaplynska, M.M. Ostrovska, H.S. Symchysh 53

Frequency of detection of the main risk factors for cardiovascular events among servicemen

- M.M. Seliuk, M.I. Peshkova, M.M. Kozachok 56

Assessment of the relationship between bone mineral density and fracture risk factors in the family doctor practice

- Ye.Yu. Luk'ianets 64

Medication correction of the bone tissue's structural condition in patients with different forms of Braitsev-Lichtenstein disease

- Yu.M. Guk, A.M. Zyma, T.A. Kincha-Polishchuk, A.I. Chewerda, O.Yu. Skuratov 68

CLINICAL CASE

- Change of the pattern of the demographic characteristics of the patients with endocarditis: clinical case of infectious endocarditis in man with injectible drug dependence, complicated with pneumonia and peripheral necroses of feet, arms, nose (own clinical observations and experience of education in State and English language)
N.V. Snigir, V.M. Rudichenko, V.O. Krivetz, L.G. Podrez 74

PULMONOLOGY

- Use of the PAQLQ questionnaire and spirometry to assess the control of asthma in adolescents
O.O. Rechkina, V.O. Swift, S.M. Rudenko 80

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- The results of a prospective cohort study of the effectiveness of the algorithm for monitoring pregnancies in patients from the group of high perinatal risk to reduce perinatal losses and improve neonatal outcome
V.I. Oshovsky 86

LECTURES AND REVIEWS

Smoking: pathogenetic mechanisms, possibilities of medical correction (Literature review)

- L.S. Babinets, Z.Ya. Onufryk 92

ЗМІСТ № 2-3 (94-95)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

- Менеджмент пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД в Україні: аналіз результатів анкетування сімейних лікарів порівняно зі світовими стратегіями
О.В. Ільков, П.О. Колесник 5

НОВИНИ. ПОДІЇ

- II міжнародний конгрес «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід в збереженні здоров'я людини» 12

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

- Підліткова наркоманія в Україні: соціальний та психологічний аспекти
В.М. Подолян 20
- Діагностичні підходи до пацієнта з проблемою гострого болю у спині у практиці сімейного лікаря (за досвідом Хорватії та Словенії)
Л.С. Бабінець, І.М. Галабіцька 24
- Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy
G.M. Chupryna, V.M. Dubynetska, K.A. Kachur 28

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- Доказовість, ефективність та безпечність застосування хондропротективних парафармацевтиків у системі лікування пацієнтів з остеоартрозом ранніх стадій
О.А. Бур'янов, Л.В. Хіміон, Т.М. Омельченко, М.В. Вакулич 34
- Вплив артеріальної гіпертензії на рівень ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу
Л.А. Могильницька 43
- Особливості змін судинного віку та рівня кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та коморбідним хронічним обструктивним захворюванням легень
І.Л. Височина, Т.З. Буртняк, В.А. Потабашній 48
- Досвід роботи фахівців первинної медичної допомоги в умовах пандемії COVID-19
Т.Ю. Гавриш, Н.В. Чаплинська, М.М. Островська, Х.С. Симчич 53

- Частота виявлення основних факторів ризику серцево-судинних подій серед військовослужбовців
М.М. Селюк, М.І. Пешкова, М.М. Козачок 56

- Оцінювання взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря
Є.Ю. Лук'янець 64

- Медикаментозна корекція структурного стану кісткової тканини у пацієнтів з різними формами хвороби Брайцева-Ліхтенштейна
Ю.М. Гук, А.М. Зима, Т.А. Кінча-Поліщук, А.І. Чеверда, О.Ю. Скуратов 68

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- Зміна паттерну демографічних характеристик хворих на ендокардит: клінічний випадок інфекційного ендокардиту у пацієнта з ін'єкційною наркоманією, ускладнений розвитком пневмонії та периферичного некрозу стоп, кистей, носа (власні клінічні спостереження і досвід викладання державною та англійською мовами)
Н.В. Снігир, В.М. Рудіченко, В.О. Кривець, Л.Г. Подрез 74

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

- Застосування опитувальника RAQLQ та спірометрії для оцінювання контролю бронхіальної астми у підлітків
О.О. Речкіна, В.О. Стриж, С.М. Руденко 80

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

- Результати проспективного когортного дослідження ефективності алгоритму супроводу вагітностей у пацієнок з групи високого перинатального ризику щодо зменшення перинатальних втрат та покращення неонатального результату
В.І. Ошовський 86

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

- Тютюнопаління: патогенетичні механізми, можливості медикаментозної корекції (Огляд літератури)
Л.С. Бабінець, З.Я. Онуфрик 92

- ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ 96

Менеджмент пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД в Україні: аналіз результатів анкетування сімейних лікарів порівняно зі світовими стратегіями

О.В. Ільков, П.О. Колесник

Ужгородський національний університет

Поява нового збудника інфекційних хвороб SARS COVID-19 швидко спричинила виникнення епідемії, а згодом і пандемії у 2020 році. Наразі у світі накопичено достатньо описових даних щодо менеджменту пацієнтів із COVID-19, проте у багатьох країнах світу ще нечітко розроблено доказові протоколи для різних рівнів медичної допомоги. Тому актуальним є проведення порівняльного аналізу щодо ведення пацієнтів із коронавірусною інфекцією на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) у різних країнах.

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу щодо менеджменту пацієнтів COVID-19 на рівні ПМСД у різних країнах світу та в Україні. **Матеріали та методи.** У статті наведено дані сімейних лікарів з 9 країн світу щодо ведення хворих на COVID-19 на рівні ПМСД (які були представлені у формі доповідей з відповідями на 5 запитань на міжнародній конференції «Гаряча тема: COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі» 3–5 грудня 2020 року). Також оцінювалися результати анкетування українських сімейних лікарів, яке проводилося методом онлайн-опитування. Відповіді українських сімейних лікарів надходили у процесі анонімного анкетування у форматі Google-форм з листопаду до грудня 2020 року.

Результати. Під час аналізу доповідей міжнародних експертів і даних анкетування вітчизняних лікарів виявлено схожі риси у стратегіях лікування, діагностики і стратегіях контролю за одужанням пацієнтів на рівні ПМСД; оцінювання стану пацієнта за допомогою пульсоксиметрії, визначення частоти дихання, проведення телефонного та відеоконсультації тощо. Однак певні напрямки у вітчизняній рутинній медичній практиці суттєво відрізнялися від таких у веденні пацієнтів сімейними лікарями в світі. Адже широке використання антибіотиків, антикоагулянтів, а також багатьох інших додаткових засобів, часте необґрунтоване застосування КТ лікарями на первинній ланці при COVID-19 широко проводиться українськими колегами на рівні ПМСД.

Заключення. Порівняльний аналіз діагностики та лікування виявив як схожі (методи діагностики, оцінювання стану пацієнтів), так і відмінні риси (гіпердіагностика і поліпрагмазія) у веденні COVID-19 в Україні порівняно зі світовими стратегіями.

Ключові слова: COVID-19, в Україні, у світі.

Management of patients with COVID-19 at the level OF PMC in Ukraine: analysis of the results of the survey of family doctors in comparison with worldwide

О.В. Ільков, П.О. Колесник

The emergence of the new infectious agent SARS COVID-19 quickly led to an epidemic and later a pandemic in 2020. Currently, the world has accumulated enough descriptive data on the management of patients with COVID-19, but many countries have not yet clearly developed evidence protocols for different levels medical care. Therefore, it is actual to conduct a comparative analysis of the management of patients with coronavirus infection at the level of PMC in different countries.

The objective: to conduct a comparative analysis of the management of COVID-19 patients at the level of PMC in different countries and in Ukraine.

Materials and methods. Data from family physicians from 9 countries on the management of COVID-19 patients at the PMC level (which were presented in the form of reports with answers to 5 questions at the international conference «Hot topic: COVID-19 and comorbid conditions in primary care» 3–5 December 2020). The results of a survey of Ukrainian family doctors conducted by an online survey were also evaluated. The answers of Ukrainian family doctors were received in the process of anonymous questionnaires in the format of Google-forms from November to December 2020.

Results. The analysis of reports of international experts and survey data of domestic doctors revealed similar features in treatment strategies, diagnosis and control strategies for recovery of patients at the level of PMC: for example, assessment of the patient's condition by pulse oximetry, respiratory rate, telephone and video triage etc. However, certain directions in the domestic routine medical practice differed significantly from those in the management of patients by family physicians in the world (for example, the widespread use of antibiotics, anticoagulants and many other additional means, frequent unjustified use of CT by primary care physicians colleagues at the PMC level).

Conclusions. A comparative analysis of diagnosis and treatment revealed both similar (diagnostic methods, assessment of patients' condition) and distinctive features (hyperdiagnosis and over-treatment) in the management of COVID-19 in Ukraine, compared to global strategies.

Keywords: COVID-19, in Ukraine, in the world.

Менеджмент пациентов с COVID-19 на уровне ПМСД в Украине: анализ результатов анкетирования семейных врачей по сравнению с мировыми стратегиями

А.В. Ильков, П.О. Колесник

Появление нового возбудителя инфекционных болезней SARS COVID-19 повлекло возникновение эпидемии, а впоследствии и пандемии в 2020 году. Сейчас в мире накоплено достаточно описательных данных по менеджменту пациентов с COVID-19, однако во многих странах мира еще нечетко разработаны доказательные протоколы для различных уровней медицинской помощи. Поэтому актуальным является проведение сравнительного анализа по ведению пациентов с коронавирусной инфекцией на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСД) в разных странах.

Цель исследования: проведение сравнительного анализа по менеджменту пациентов COVID-19 на уровне ПМСД в разных странах мира и в Украине.

Матеріали та методи. В статті представлені дані експертів – сімейних лікарів із 9 країн світу по веденню хворих COVID-19 на рівні ПМСД (які були представлені в формі доповідей з відповідями на 5 запитань на міжнародній конференції «Гаряча тема: COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі» 3–5 грудня 2020 року). Також оцінювалися результати анкетування українських сімейних лікарів, яке проводилося методом онлайн-опитування. Відповіді українських сімейних лікарів поступали в процесі анонімного анкетування в форматі Google-форм с листопада по грудень 2020 року.

Результати. Аналіз доповідей міжнародних експертів і даних анкетування українських сімейних лікарів продемонстрував схожі риси в стратегіях лікування, діагностики та стратегіях контролю за выздоровленням пацієнтів на рівні ПМСД: оцінка стану пацієнта з допомогою пульсоксиметрії, визначення частоти дихання, проведення телефонних та відеоконсультацій. Однак визначені напрямки в оточеній рутинній медичній практиці суттєво відрізнялися від таких у веденні пацієнтів сімейними лікарями в Україні. В Україні широке використання антибіотиків, антикоагулянтів, а також багатьох інших додаткових засобів, часте необґрунтоване використання КТ лікарями на первинному рівні при COVID-19 широко проводиться українськими колегами на рівні ПМСД.

Висновок. Порівняльний аналіз діагностики та лікування виявив як схожі (метод діагностики, оцінка стану пацієнтів), так і відмінні риси (гіпердіагностика і поліпрагмація) в веденні COVID-19 в Україні порівняно з міжнародними стратегіями.

Ключові слова: COVID-19, в Україні, в світі.

Поява нового збудника інфекційних хвороб SARS-CoVID-19 швидко спричинила виникнення епідемії, а згодом і пандемії у 2020. Наразі у світі накопичено достатньо описових даних щодо менеджменту пацієнтів з COVID-19, проте у багатьох країнах світу ще не чітко розроблено доказові протоколи для різних рівнів медичної допомоги. Тому актуальним є проведення порівняльного аналізу щодо ведення пацієнтів із коронавірусною інфекцією на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) у різних країнах.

Протоколи ведення пацієнтів із коронавірусною інфекцією неодноразово змінювалися. Наприклад, в Іспанії розроблено близько 20 різних протоколів ведення пацієнтів із COVID-19 для кожного регіону країни. А у Франції [2] і Швеції [3] лікарям ПМСД близько 20 разів особисто розсилалися електронні листи з повідомленнями про зміни в уніфікованих протоколах, де було чітко окреслено стратегію для лікарів даної ланки, сформульовано на рівні міністерства охорони здоров'я. Аналогічні протоколи було сформульовано для ПМСД в Ізраїлі, Іспанії, Португалії. Натомість у Британії, як і в Україні немає окремо розроблених протоколів для лікарів первинної ланки [4–6].

Слід зазначити, що у вітчизняні українські протоколи з менеджменту коронавірусної інфекції корективи вносилися вже 12 разів, але ще й досі настанови є не зовсім чіткими, в них не виокремлені підходи для первинної ланки, що може створювати непорозуміння і відсутність чіткого розмежування дій лікарями різних рівнів [1].

Аналіз досвіду різних країн світу щодо ведення пацієнтів із коронавірусною інфекцією на рівні ПМСД може дати можливість сформулювати нові чіткі вітчизняні настанови для українських лікарів, виявити спільні риси і відмінності у менеджменті хворих COVID-19 на первинній ланці.

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу щодо менеджменту пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД у 9 країнах світу: США, Великої Британії, Ізраїлю, Швеції, Франції, Португалії, Іспанії, Чехії та в Україні.

Завдання

1. Визначити позитивні і негативні моменти з досвіду ведення пацієнтів COVID-19 сімейними лікарями у зазначених вище країнах.

2. Оцінити схожі і відмінні риси у плані діагностики, часу ізоляції й оцінювання одужання пацієнтів сімейними лікарями на рівні ПМСД у цих країнах.

3. Знайти схожі і відмінні риси у плані лікування пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД (зокрема, призначення антибіотиків та антикоагулянтів) у 9 країнах світу.

4. Провести порівняльний аналіз отриманих даних з результатами анкетування сімейних лікарів в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дані сімейних лікарів з 9 країн світу: США, Великої Британії, Ізраїлю, Швеції, Франції, Португалії, Іспанії, Чехії та України щодо ведення хворих на COVID-19 на рівні ПМСД,

що були представлені під час доповідей на міжнародній конференції «Гаряча тема: COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі» 3–5 грудня 2020 року, порівнювалися з результатами анкетування українських сімейних лікарів, яке проводилося методом онлайн-опитування

Експертам із 9 країн світу, які є практикуючими сімейними лікарями і викладачами сімейної медицини, більшість з яких є також і національними координаторами Європейської асоціації науковців у галузі сімейної медицини (EGPRN) або європейської академії викладачів сімейної медицини (EURACT), було запропоновано висвітлити стратегії менеджменту пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД у формі відповідей на 5 однакових запитань (додаток 2).

Відповіді на аналогічні запитання було запропоновано сімейним лікарям, членам Української асоціації сімейних лікарів (додаток 1). Опитування українських сімейних лікарів проводилося шляхом анонімного анкетування у форматі Google-форм з листопада до грудня 2020 року. Після розроблення анкети авторами статті, до початку анкетування, проводилося її пілотування серед 10 сімейних лікарів м. Ужгорода, під час якого з'ясувалася зрозумілість у формулюванні запитань і вносилися відповідні корективи. Після повторного пілотування відкориговано варіант анкети, її було розіслано у вигляді Google-форми сімейним лікарям, членам Української асоціації сімейної медицини (УАСМ).

Анкети було відправлено електронною поштою 1 тис. українських лікарів, що були вибрані випадковим чином із загального списку 5 тис. членів УАСМ. На запитання анкети відповіло 297 (29,7%) респондентів. Результати аналізу анкетування лікарів України було представлено О.В. Ільков на міжнародній онлайн-конференції «Гаряча тема COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі» 3–5 грудня 2020 року разом з доповідями міжнародних експертів (<https://drive.google.com/file/d/1ydKdj69NdLsKyDinUcHk1NWqjdV0Pg4/view?usp=sharing>) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Опис стратегій менеджменту пацієнтів із COVID-19 у дев'яти країнах світу представлено у даному розділі у формі відповідей міжнародних експертів на запропоновані запитання. Дані міжнародних експертів подано порівняно з результатами анкетування українських лікарів.

Запитання № 1. «Що було добре організовано у менеджменті COVID-19 у Вашій країні?»

В Англії лікарі ЗПСМ швидко перейшли на телефонні або відеоконсультації («тріаж») для більшості пацієнтів, що доказово зменшує ризик для лікарів і знижує ймовірність поширення внутрішньоамбулаторної інфекції, не зменшуючи якості спостереження за станом пацієнта, порівняно з очними візитами. Світова практика засвідчила, що більшість амбулаторних пацієнтів із COVID-19 можна вести шляхом теле- чи відеоконсультацій, лише деяких пацієнтів є сенс оглядати особисто. Було створено «гарячі зони» у багатьох

Таблиця 1

Захворюваність і летальність від COVID-19 та частота тестування населення різних країн (станом на 22.11.2020 р.)

Статистика по країнах (станом на 22.11.2020)

Країна	Населення (млн)	Нові випадки	Заг. к-ть випадків	Нові летальні випадки	Заг. летальність	Активні випадки	Нові випадки / 1М нас	Загальна к-ть випадків / 1М нас	Нові летальні випадки / 1М нас	Летальність / 1М нас	Тести / 1М нас
Італія	60.43	28,337	1,408,868	562	49,823	805,947	469	23,315	9.30	825	337,410
ВБ	68.03	18,662	1,512,045	398	55,024	N/A	274	22,227	5.85	809	591,923
США	331.76	114,054	12,566,088	764	262,562	4,858,559	344	37,877	2.30	791	543,716
Швеція	10.12	N/A	208,295	N/A	6,406	N/A	N/A	20,574	N/A	633	287,840
Словенія	2.08	1,024	65,308	26	1,052	20,119	492	31,412	12.50	506	229,565
Ізраїль	9.2	649	328,397	13	2,757	8,469	71	35,705	1.41	300	569,401
Україна	43.63	12,079	624,774	138	10,951	286,917	277	14,319	3.16	251	95,219
Словаччина	5.46	984	96,241	27	671	49,687	180	17,624	4.95	123	186,062
Пд. Корея	51.29	330	30,733	2	505	3,762	6	599	0.04	10	56,718

амбулаторіях світу для прийому пацієнтів з імовірним чи діагностованим COVID-19, у низці країн також функціонує національна телефонна довідкова лінія лікарів загальної практики для пацієнтів з імовірним COVID-19.

У Португалії було створено ізольовані пункти надання допомоги пацієнтам із COVID-19 та розроблено мобільний додаток «TRACE-COVID-19».

У Франції актуальна централізована медична інформація від МОЗ регулярно надсилається електронною поштою всім медичним працівникам (щонайменше 60 електронних листів було надіслано з березня 2020 року!).

В Іспанії оновлені клінічні протоколи швидко формуються і поширюються. Після першої хвилі пандемії COVID-19 лікарі ПМСД отримали повний доступ до діагностичних тестів ПЛР на коронавірус з можливістю отримання результатів через 24 год, а також було створено «трекери» здоров'я для відслідковування контактів інфікованих пацієнтів.

В Ізраїлі на рівні МОЗ діє консультативний комітет з менеджменту COVID-19, громадські служби для надання амбулаторної допомоги. У деяких ізраїльських готелях створено медичні пункти – «інтернати» для пацієнтів похилого віку, що потребують догляду. Це дозволило значно зекономити ліжковий фонд. Було сформульовано чіткі протоколи, створені спеціальні відділи ПМСД, що окреслювали дії сімейних лікарів на ПМСД. Масковий режим був строго обов'язковим поза будинком, машиною у цій країні.

У Швеції на національному рівні планування менеджменту COVID-19 здійснюють суто науково кваліфіковані особи, політики у цьому процесі участі не брали. Цікаво, що у країні не вводили локдаун, проте мешканці строго виконували режимні обмеження. Було створено офіси для прийому інфікованих пацієнтів в АЗПСМ: спеціальний вхід для всіх людей із симптомами COVID-19. Експертом зі Швеції було зазначено, що лікарі з початку пандемії були добре забезпечені засобами індивідуального захисту. Пацієнти мали обов'язково проходити скринінг на наявність інфекції перед відвідуванням амбулаторії.

Експерт із США зауважив, що попри низьку роль уряду у формуванні стратегій ведення пацієнтів із COVID-19, місцеві органи самоврядування (штатів і міст) успішно взяли на себе цю місію. Клініки ПМСД успішно проводили скринінг, навчання та тестування на COVID-19.

Серед позитивних моментів менеджменту COVID-19 в Україні лікарі відзначили:

- доступність методів діагностики (ПЛР, ІФА, КТ, рентгенологічної діагностики, експрес-тестувань, лабораторних обстежень);
- гарне забезпечення засобами захисту лікарів та пацієнтів;
- відкриття окремих входів до сімейних амбулаторій для потенційно інфікованих коронавірусом;
- безконтактне вимірювання температури тіла;
- проведення карантинних заходів та спостереження за контактними особами;
- ведення пацієнтів на відстані (виїзні бригади, телефонні консультації, відкриття листків непрацездатності);
- можливість госпіталізації та доступ до оксигенотерапії;
- доступ до протоколів;
- можливість дистанційного навчання.

Порівняльні дані щодо тестування хворих на Covid-19 наведено у табл. 1.

Запитання № 2. «Що можна було покращити у менеджменті COVID-19 на рівні ПМСД у Вашій країні?»

Експертом із США було критично оцінено особисте втручання президента у планування напрямків медичного менеджменту пацієнтів із COVID-19, а саме: популізм, що спричинило дезорганізацію діяльності системи охорони здоров'я. Зокрема, прези-

дент США на початку пандемії через економічні міркування заперечував небезпеку від поширення хвороби у ЗМІ, було закрито офіс Глобальної охорони здоров'я (GHSА), який був необхідний для координації роботи кількох медичних відомств. Президент перешкодив роботі Центру контролю за хворобами (CDC) у запровадженні масштабного тестування і особисто демонстративно відмовився носити маску, у результаті чого був інфікований COVID-19. США тривалий час не мали власного загального національного керівництва дій лікарів при коронавірусній інфекції.

Експертом з Великої Британії було відзначено недостатнє забезпечення сімейних лікарів засобами індивідуального захисту (ЗІЗ). Крім того, через те що пацієнти з іншими хронічними станами рідше зверталися до сімейного лікаря через страх зараження COVID-19 в амбулаторіях, нерідко інші серйозні діагнози (рак, інфаркт тощо) почали встановлюватися і лікуватися відтерміновано.

В Іспанії було зазначено складність у проведенні відеоконсультації пацієнтів через перевантажені телефонні лінії, поганій зв'язок, відсутність доступу пацієнтів до мережі Інтернет. Протоколи для лікарів в Іспанії потребували значного вдосконалення. Стала очевидною нестача медичних кадрів, психологічний стрес у персоналу. Відзначено нестачу ЗІЗ на початку пандемії. Страх пацієнтів відвідувати амбулаторії став обмеженням у наданні допомоги хронічно хворим.

Сімейним лікарем із Франції було зазначено, що рекомендації щодо тестування потребували уточнення, наголошувалося на необхідності швидкого та надійного експрес-тестування слини, можливості призначення O₂ вдома для пацієнтів із COVID-19.

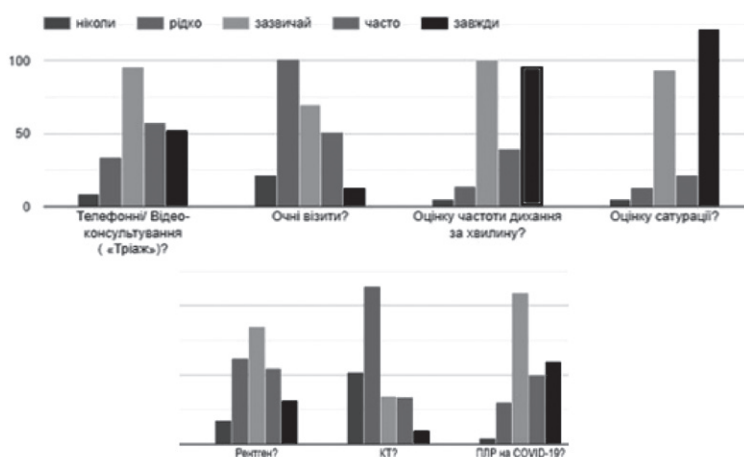
В Ізраїлі пацієнти із груп високого ризику щодня спостерігалися медсестрами (з метою оцінювання симптомів, лихоманки та гіпоксії), що створювало значне навантаження на медичний персонал. Лише з липня 2020 року стала зрозумілою недоцільність повторного тестування за допомогою ПЛР, що спричинило значні державні фінансові втрати до цього часу. Також експерт зазначив тривалий інтервал між отриманням нової інформації та оновленням протоколів лікування.

Експертом із Швеції наголошено на необхідності збільшення обсягу тестування, покращення організації догляду в будинках для людей літнього віку, удосконалення рекомендацій щодо паліативної допомоги та підтримки пацієнтів.

За результатами опитування лікарів в Україні серед основних проблем було наголошено на значному поширенні випадків поліпрагмазії і гіпердіагностики, акцентовано увагу на необхідності забезпечення контролю за вільним продажем антибіотиків; збільшення кількості медперсоналу; інформування і навчання пацієнтів з доказових підходів до ведення COVID-19; доступ до психологічної допомоги. Респондентами зазначалася необхідність створення належних

Діагностика COVID-19 на рівні ПМСД в Україні: результати анкетування лікарів

Таблиця 2



Ільков О.В., Микита І.М., Колесник П.О. Ведення пацієнтів з COVID-19. Результати анкетування українських лікарів // Науково-практична онлайн-конференція з міжнародною участю «Гаряча тема COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі»

умов для здорових осіб в амбулаторіях; зменшення кількості очних прийомів; забезпечення медикаментами, обладнанням та підвищення заробітної плати медикам.

Запитання № 3. «Який план діагностики на рівні ПМСД та роль сімейного лікаря у веденні COVID-19 у Вашій країні?»

Більшість експертів з різних країн світу зазначили широке впровадження відеоконсультації пацієнтів і моніторинг за телефоном з або без відеозв'язку. Особистий контакт був доцільним лише в окремих випадках в разі нагальної необхідності. КТ і рентген при COVID-19 не проводився лікарями на первинній ланці в жодній із країн світу, оскільки ступінь ураження легень на КТ не змінює тактику лікування. Оцінювання життєвих показників, зокрема пульсоксиметрія, а не КТ, є вирішальною у виборі тактики ведення пацієнта: сатурація <93% (<89–91% – дані відрізнялися в різних країнах) вважається граничною, пацієнт із сатурацією ≤93% потребує госпіталізації.

В Ізраїлі всі пацієнти з групи високого ризику отримували домашні пульсоксиметри за рахунок держави. Частота дихання >24 за 1 хв може бути ознакою, що свідчить про небезпеку, проте даний показник визнано не дуже точним. Частота дихання >30 за 1 хв еквівалентна сатурації O_2 <93% і вважається критичною. Також серед ознак небезпеки визначено: кривава діарея та недовість антипіретиків при фебрильній температурі. Аналіз методом ПЛР, антиген-тест або тест на антитіла проводиться або в амбулаторіях, або окремими підрозділами. ПЛР найкраще проводити через 3 дні від початку захворювання, слід пам'ятати, що його чутливість не є 100% та залежить від низки факторів. Тест на антиген COVID-19 є швидким, але менш точним, а тест на антитіла потрібен лише для ретроспективної діагностики щодо попереднього зараження. Результати опитування українських лікарів наведено у табл. 2.

Запитання № 4. «Який план лікування на рівні ПМСД та яка роль сімейного лікаря у веденні пацієнтів із COVID-19 у Вашій країні?»

Як було зазначено всіма експертами, близько 85% пацієнтів потребували мінімального лікування на амбулаторному етапі, близько 10% потребували інтенсивної терапії, і лише близько 5% важких пацієнтів потребували ШВЛ, тривалої госпіталізації. У світі вже є відповідь щодо недоцільності різних способів лікування у більшості амбулаторних випадків (антибіотики, протівірусні засоби, протизапальні та імуномодифікуючі засоби): амбулаторні пацієнти одужують самостійно без призначення додаткового лікування. Необхідними є лише пероральна регідратація та призначення антипіретиків за потреби: парацетамол (до 3 г/добу) чи ібупрофен (до 1200 мг/добу). Ізоляція пацієнтів запобігає поширенню інфекції.

Додаткова оксигенація за допомогою портативних кисневих концентраторів є корисною для пацієнтів зі зниженою сатурацією і стабільним станом для ведення їх у домашніх умовах або для певних груп пацієнтів після виписки зі стаціонарів.

Стероїди не призначають амбулаторним пацієнтам. Це питання залишається дискусійним лише щодо пацієнтів у будинках для літніх людей [7].

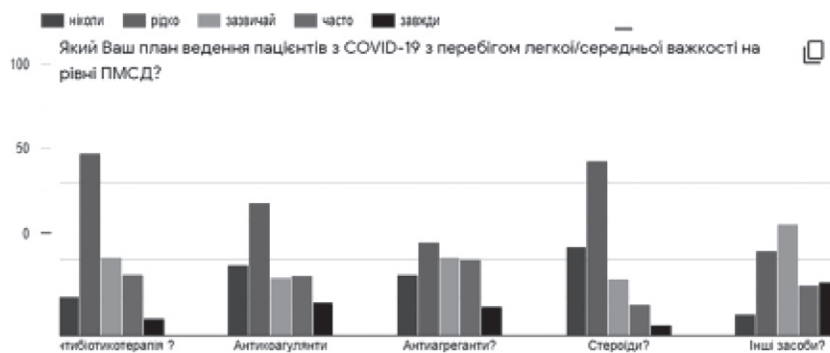
Міжнародними експертами одностайно наголошувалося на недоцільності призначення антибіотиків при веденні амбулаторних хворих на COVID-19. Необхідність призначення антибіотиків є низькою навіть у госпіталізованих осіб: за даними ізраїльського експерта, потреба в антибіотиках виникала лише у 10% пацієнтів. На рівні ПМСД антибіотики лікарями у розвинутих країнах світу не призначалися.

За даними міжнародних експертів, антикоагулянти також не призначалися амбулаторним пацієнтам із COVID-19. На думку шведського експерта, виключення може бути зроблено лише для пацієнтів у будинках для літніх людей, лежачим хворим, пацієнтам із сукупністю факторів ризику і тим, хто приймав антикоагулянти.

На думку іноземних колег, пацієнтам не рекомендована будь-яка специфічна протівірусна або імуномодулююча терапія. Вітамін D не мають достатньо доказів, роль вітаміну D не є доведеною. Дані щодо використання ремдесивіру на рівні ПМСД є неостатніми. Реконвалесцентну плазму не-

Лікування пацієнтів із COVID-19 на рівні ПМСД в Україні: результати анкетування лікарів

Таблиця 3



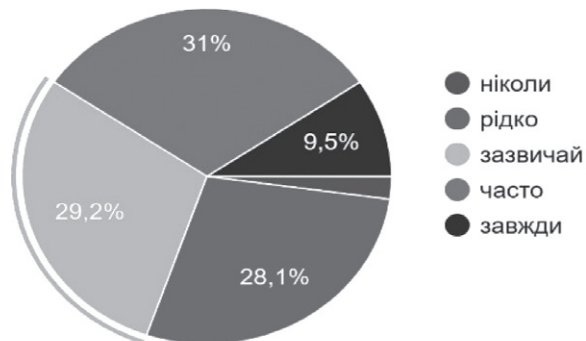
Ільков О.В., Микита І.М., Колесник П.О. Ведення пацієнтів з COVID-19. Результати анкетування українських лікарів // Науково-практична онлайн-конференція з міжнародною участю «Гаряча тема COVID-19 і коморбідні стани в первинній медичній допомозі»

Таблиця 4

Частота призначення КТ/ рентгену ОГК на рівні ПМСД в Україні

Проведення рентгену ОГК/КТ?

274 відповіді



часто застосовують у стаціонарі, оскільки це дорого. Інші ліки не мають доказової ефективності для пацієнтів на рівні ПМСД. Наразі тривають дослідження щодо лікування моноклональними антитілами (тоцилізумаб), проте цей препарат застосовують виключно на госпітальному етапі.

Результати анкетування українських лікарів з даного питання представлено у табл. 3. Отже, близько 70% лікарів, які брали участь в опитуванні, застосовують антибіотики (макроліди, фторхінолони, захищені пеніциліни, цефалоспорины 3 і 4 покоління, карбопенеми) при COVID-19, що слід сприймати як поліпрагмазію. Близько 54% респондентів застосовують антикоагулянти чи антиагреганти (низькомолекулярні гепарини, клопидогрель, аспірин тощо). Близько 61% лікарів застосовують інші засоби недоведеної ефективності, серед яких: вітаміни D, С, цинк, муколітики та протикашльові, метаболічна терапія, пробіотики, протівірусні та препарати інтерферону, протигрибкові, гепатопротектори, седативні, снодійні засоби.

Запитання №5. «Який подальший план спостереження за пацієнтами з COVID-19?»

За даними міжнародних експертів, час ізоляції пацієнта становив 10–14 днів (більше 10 днів з моменту появи симптомів за відсутності підвищеної температури тіла протягом 24 год без жарознижувальних засобів та інших симптомів).

Час ізоляції контактних осіб становив 10 днів від дати контакту. Фахівцями наголошувалося на недоцільності призначення повторного рентгену грудної клітки або КТ під час подальшого спостереження реконвалесцентів.

ПЛР-тест вже не є обов'язковим методом контролю одужання пацієнта, але може використовуватися для обстеження контактних осіб.

Слід відзначити, що результати анкетування українських лікарів суттєво відрізнялися від світових стратегій. Українські лікарі широко використовували додаткові обстеження для контролю за станом пацієнтів із COVID-19: ЗАК, С-РБ, D-димер, прокальцитонін, рівень глюкози, ІФА, ЗАС, печінкові проби, феритин, БАК, ЕКГ, КТ, ЕКГ, ниркові проби. Даний факт слід розцінювати як гіпердіагностику. Реконвалесцентів широко обстежували за допомогою КТ і рентгенів, часто застосовували повторні ПЛР-тести для контролю одужання.

Світ уже перетнув межу 1 млн смертей від коронавірусу. Але чи жертви пандемії – лише хворі на COVID-19? Сьогодні експерти говорять про «синдром»: коли максимальна увага фахівців спрямована на боротьбу з коронавірусом, у

той час, як прогнозована кількість жертв від хронічних неінфекційних хвороб, що залишаються поза увагою медичної спільноти, зростає. Рівень вакцинації від інших хвороб значно знизився. Чи скринінг хронічних неінфекційних хвороб – вже не пріоритетна задача медичної служби? В українських реаліях слід прогнозувати значну кількість жертв від поліпрагмазії на різних рівнях медичної служби.

Отже, за результатами анонімного анкетування лікарів ЗПСМ в Україні, яке було представлено на міжнародній конференції УАСМ у грудні 2020 р., було встановлено критичну ситуацію щодо поліпрагмазії (зокрема масове призначення антибіотиків, антикоагулянтів) без очевидних показань «ex juvantibus» та гіпердіагностики (недоцільне обстеження пацієнтів шляхом проведення КТ, рентгену та лабораторних показників: D-димер, коагулограма, СРП тощо).

Порівняльний аналіз вітчизняних підходів та стратегій ведення пацієнтів на рівні ПМСД з легкою та середньою формою COVID-19 у 12 розвинутих країнах світу встановив невідповідність. Згідно з міжнародними рекомендаціями, антибіотикотерапія практично не застосовується при веденні пацієнтів на ПМСД, рутинне призначення КТ, коагулограми та дослідження інших показників також вважаються гіпердіагностикою на рівні ПМСД.

Виявлена тенденція спричинює значну частоту серйозних побічних реакцій, зокрема антибіотик-асоційованої діареї, почастішання випадків псевдомембранозного коліту тощо. Подальше необгрунтоване безконтрольне ведення пацієнтів за даними напрямками в Україні загрожує формуванню тотальної антибіотикорезистентності та інших проблем.

ВИСНОВКИ

Порівняльний аналіз діагностики та лікування у веденні COVID-19 в Україні, порівняно зі стратегіями у світі, виявив схожі риси (методи діагностики, оцінювання стану пацієнтів) та відмінності (гіпердіагностика і поліпрагмазія).

За результатами проведеного аналізу вбачаємо за необхідне негайне проведення наступних кроків:

1. Лобювання питання негайного формування окремого протоколу для лікарів ПМСД щодо ведення пацієнтів з COVID-19, який не передбачає ризиків поліпрагмазії і гіпердіагностики. Під час формування протоколу для лікарів ПМСД в Україні необхідно взяти за основу стратегії і досвід високорозвинутих країн світу, який було представлено на конференції і сформовано у вигляді резолюції УАСМ.

2. Використовувати досвід країн західної Європи і США щодо особистого інформування лікарів ПМСД шляхом розсилки електронних листів з оновленими рекомендаціями, сформованими на сучасних доказах.

3. Забезпечення контролю за призначеннями лікарів ЗПСМ на первинній ланці і необхідність чіткого обгрунтування призначень, зокрема антибіотикотерапії, яка має призначатися лише за наявності чітко визначених показань (зокрема, підвищених значень прокальцитоніну, який визнано одним із небагатьох чутливих тестів щодо виявлення суперінфекції).

4. Моніторинг стану пацієнтів на рівні ПМСД має проводитися лише за показниками пульсоксиметрії (або, в разі неможливості, за вимірюванням ЧДР), у випадку зниження показників менше критичного рівня лікар ЗПСМ повинен госпіталізувати пацієнта.

5. Необхідно спростити роботу з документацією на рівні ПМСД щодо ведення пацієнтів і сприяти адекватній госпіталізації пацієнтів за показаннями.

6. Заборонити масове рутинне використання повторних ПЛР-тестів наприкінці захворювання за наявності очевидної позитивної динаміки.

Відомості про авторів

Льков Оксана Віталіївна – Медичний факультет № 2 кафедри сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, клініка «Гемо Медика Україна», 89421, с. Сторожниця, вул. Польова 2, тел.: (050) 026-08-17. *E-mail: oksane0115@gmail.com*

Колесник Павло Олегович – Медичний факультет № 2 кафедри сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, тренінговий центр сімейної медицини та долікарської допомоги факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету, 88000, м. Ужгород, вул. Волошина, 17/2, тел.: (050) 977-90-96. *E-mail: dr.kolesnyk@gmail.com*

Information about the author

Ilkov Oksana V. – Department of Family Medicine and outpatient care, medical faculty 2 of Uzhhorod National University, «Hemo Medica Ukraine» clinic, 89421, Storozhnytsia, 2 Pol'ova Str; tel.: (050) 026-08-17. *E-mail: oksane0115@gmail.com*

Kolesnyk Pavlo O. – Department of Family Medicine and outpatient care, medical faculty 2 of Uzhhorod National University, of the family medicine and outpatient care training center, postgraduate faculty Uzhhorod National University, 88000, Uzhhorod, 17/2 Voloshyna Str; tel.: (050) 977-90-96. *E-mail: dr.kolesnyk@gmail.com*

Сведения об авторах

Ильков Оксана Витальевна – Медицинский факультет № 2 кафедры семейной медицины и амбулаторной помощи Ужгородского национального университета, клиника «Гемо Медика Украина», 89421, с. Сторожниця, ул. Полевая, 2; тел.: (050) 026-08-17. *E-mail: oksane0115@gmail.com*

Колесник Павел Олегович – Медицинский факультет № 2 кафедры семейной медицины и амбулаторной помощи Ужгородского национального университета, тренінговий центр семейной медицины и доврачебной помощи факультета последипломного образования Ужгородского национального университета, 88000, г. Ужгород, ул. Волошина, 17/2; тел.: (050) 977-90-96. *E-mail: dr.kolesnyk@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. «Pro vnesennia zmin do Standartiv medychnoi dopomohy «Koronavirusna khvoroba (COVID-19)» [Elektronnyi resurs]. Nakaz MOZ Ukrainy № 2438. 2710. Rezhym dostupu do resursu: https://moz.gov.ua/uploads/5/28069-dn_3094_31_12_2020_dod.pdf.
2. La maladie et l'épidémie [Elektronnyi resurs] France. 2020. Rezhym dostupu do resursu: [https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/triage-arbetsatt-vardcentral-covid19.pdf](https://lecmg.fr/coronacic-1-la-maladie-et-epidemie/#1H)
3. NICE Guidance [Elektronnyi resurs]. United Kingdom. 2020. Rezhym dostupu do resursu: <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/respiratory-conditions/covid19/products?ProductType=Guidance&Status=Public>
4. Guidance COVID-19: long-term health effects [Elektronnyi resurs] Public Health England. 7 Rezhym dostupu do resursu: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects>
5. Triage/flöden och arbetsätt vid covid-19 [Elektronnyi resurs] Framtaget av Kunskapscentrum Katastrofmedicin, Karolinska Institutet på uppdrag av Socialstyrelsen. 2020. Rezhym dostupu do resursu: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/triage-arbetsatt-vardcentral-covid19.pdf>.
6. Naukovo-praktychna onlain konferentsia z mizhnarodnoiu uchastiu «Hariacha tema: COVID-19» i komorbidni stany v pervynni medychnii dopomozii [Elektronnyi resurs] / [PO Kolesnyk, Ya Miskin, OV Ilkov ta in.] m. Kyiv. 2020. Rezhym dostupu do resursu: <https://drive.google.com/file/d/1yDkdj69NdLsKyDinUcHk1NWqjv0Pg4/view?usp=sharing>
7. Coronavirus disease (COVID-19): Dexamethasone [Elektronnyi resurs] // WHO. 2020. Rezhym dostupu do resursu: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-dexamethasone>

Додаток 1

Анкета, яку було запропоновано сімейним лікарям, членам Української асоціації сімейних лікарів

The image shows a screenshot of a survey form titled "Анкетування лікарів ЗПСМ щодо ведення пацієнтів з COVID-19 на рівні ПМСД". The form is divided into several sections, each with a set of radio buttons for responses: "ніколи" (never), "рідко" (rarely), "іноді" (sometimes), "часто" (often), and "завжди" (always). The questions cover various aspects of COVID-19 management in Primary Health Care (PHC) centers, including the frequency of cases, the use of telemedicine, and the availability of necessary equipment and medicines. The form also includes a section for the respondent's name and contact information.

Питання, які були задані експертам

1. Що було добре організовано у менеджменті COVID-19 у Вашій країні?
2. Що можна було покращити у менеджменті COVID-19 на рівні ПМСД у Вашій країні?
3. Який діагностичний план для пацієнтів із COVID-19 на первинній ланці?
4. Яке лікування Ви призначаєте при наявному COVID-19 на рівні ПМСД? Чи застосовуєте антибіотики, антикоагулянти або інші засоби?
5. Який Ваш план після встановленого діагнозу COVID-19? Час ізоляції? Додаткові методи обстеження?

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (ОДНА АБО ДЕКІЛЬКА ПРАВИЛЬНИХ ВІДПОВІДЕЙ)

1. Які антибіотики рекомендовано застосовувати з позицій ВООЗ і МОЗ України у пацієнтів із COVID-19 на первинній ланці при ураженні легенів?

- Пеніциліни
- Карбапенеми
- Макроліди
- Антибіотики не рекомендовані для рутинного застосування.

2. В яких випадках показано проведення комп'ютерної томографії пацієнтам з COVID-19 на первинній ланці?

- Показана всім пацієнтам при наявності сатурації нижче 92%
- Показана всім пацієнтам для контролю ураження легень за типом «матового скла»
- Показана лише пацієнтам із супутніми захворюваннями легенів
- Не показана для рутинного застосування пацієнтам на первинній ланці.

3. В якому випадку пацієнтам із COVID-19 рекомендовано призначати антикоагулянти на рівні ПМСД згідно з міжнародними рекомендаціями?

- Завжди потрібно призначати з метою тромбопрофілактики
- Лише пацієнтам з ліжковим режимом або схильним до тромбозів
- Пацієнтам після 60 років з ожирінням і глибокими тромбозами вен нижніх кінцівок
- Не показано застосовувати тромбопрофілактику пацієнтам із COVID-19 на рівні ПМСД, рекомендується оцінювати ризик тромбоутворення і рекомендувати підбір терапії на госпітальному рівні.

4. Що з нижче перерахованого рекомендовано для рутинного контролю за станом пацієнтів із COVID-19:

- ЗАК, С-РБ, D-димер
- Прокальцитоніновий тест
- Рівень глюкози, ЗАС, печінкові проби, феритин
- Рентгенографія/КТ легенів
- Контроль сатурації.

5. Який доказовий менеджмент реконвалесцентів для контролю одужання згідно з міжнародними підходами на рівні ПМСД:

- КТ чи рентгенографія легень в динаміці
- Обов'язковий повторний ПЛР тест на COVID-19 через 14 днів
- Усе перераховане вище
- Нічого з перерахованого вище.

6. Які з лікарських засобів рекомендовано для рутинного живлення пацієнтам із COVID-19 при неускладнених формах при веденні на первинній ланці з позицій доказовості?

- Антибіотики
- Антикоагулянти
- Вітамін D і цинк
- Симптоматична терапія
- Усе перераховане вище.

7. Які проблеми ведення пацієнтів із COVID-19 є пріоритетними на рівні ПМСД в Україні?

- Відсутність чітко розмежованих протоколів ведення пацієнтів лікарями на рівні ПМСД
- Гіпердіагностика
- Поліпрагмація
- Відсутній контроль за призначеннями лікарів
- Усе перераховане вище.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2021. – Дата першого рішення 15.01.2021. – Стаття подана до друку 26.02.2021

23–24 березня 2021 року в місті Києві (Україна) відбувся II міжнародний конгрес «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід в збереженні здоров'я людини»

У рамках конгресу розглядалися сучасні та контраверсійні питання первинної медичної допомоги, гастроентерології, серцево-судинної патології, пульмонології, COVID-19 та постковідного синдрому, гепатології, неврології та дитячих захворювань. Серед модераторів конгресу були професор **Мищенко Л. А.**, професор **Степанов Ю. М.**, к.мед.н. **Селюк М. М.**, д.мед.н. **Дзюблик Я. О.**, професор **Чабан О. С.**, професор **Бекетова Г. В.**, професор **Зайченко Г. В.**, професор **Орос М. М.**, які у своїх доповідях представили сучасні дані у різних сферах медичної науки.

Так, професор **Степанов Ю. М.** у доповіді «Хронічний гепатит: етіологія, патогенез, уніфікований підхід до терапії» навів найсучасніші дані стосовно діагностики та лікування даної патології. К.мед.н. **Селюк М. М.** у доповіді «Місце сучасних НПЗП у терапії станів, пов'язаних з COVID-19. А професор **Бекетова Г. В.** у доповіді «Антибіотикотерапія в умовах пандемії Covid-19: можливості та ризик» привела сучасні дані стосовно терапії COVID-19 та рекомендації щодо необхідності та термінів проведення антибіотикотерапії. Зі свого боку професор **Чабан О. С.** у доповіді «Постковідна тривога: що змінилося?» навів цікаві дані, які стосувались ментального здоров'я пацієнтів, які перенесли COVID-19.

Серед важливих питань конгресу, пов'язаних із COVID-19, піднімалось питання негоспітальних пневмоній та інфекцій нижніх дихальних шляхів. Так д.мед.н. **Дзюблик Я. О.** у доповіді «Негоспітальна пневмонія. Діагностика та лікування» озвучив сучасні рекомендації, щодо діагностики та лікування даної патології в умовах пандемії COVID-19.

У рамках конгресу також розглядалися актуальні питання сімейної медицини та амбулаторного лікування. Так, професор **Бекетова Г. В.** спільно з професором **Зайченко Г. В.** у доповіді «Антисептики в педіатрії: точка зору лікаря і клінічного фармаколога» розглянули дискусійні питання даної терапії та надали рекомендації щодо їхнього використання. Професор **Скрипник І. М.** у доповіді «Медикаментозно-індуковані ураження печінки» навів сучасні рекомендації щодо лікування даної патології.

Також у рамках конгресу проходив стимуляційний тренінг «Базові реанімаційні заходи», на якому покроково розглядалися питання надання невідкладної допомоги.



Доцент Горячева І. П. у доповіді «Чи все ми робимо вірно при носовій кровотечі: як допомогти дитині?» розпочала свій виступ з необхідності правильного догляду за порожниною носа. Кожен носовий хід слід очищати окремими джгутіками (вата, марля), вводити обертальними рухами на 1,0 см вглиб носового ходу. Доповідач наголосила на неможливості використання щільних предметів, а саме – ватних паличок та сірників з ватою. Автор особливо акцентувала увагу на тому, що не можна закапувати ніс грудним молоком.

На сьогодні одним із самих простих та неінвазивних методів діагностики для оцінювання стану порожнини носа є риноскопія. Серед етіологічних чинників носових кровотеч розглядають травми носа, сторонні тіла, запальні процеси, деформацію носової порожнини, хімічні подразники та новоутворення. Найважливішими факторами появи носових кровотеч є незначні травми. Однак при рецидивуючих носових

кровотечах можна запідозрити наявність стороннього тіла, патологію згортання крові, ювенільної ангіофіброми. Автор зазначила, що носові кровотечі класифікуються:

- за переважанням виділення крові – з передніх або задніх відділів порожнини носа,
- за характером пошкодженої судини – капілярні, артеріальні та венозні,
- за локалізацією – односторонні, двосторонні,
- за основною причиною – первинні та вторинні.

Автор також зазначила, що частою проблемою є затримка встановлення діагнозу. Лікар повинен з'ясувати точний час від початку носової кровотечі, чи були спроби зупинити кровотечу, чи виникали носові кровотечі раніше, скласти медикаментозний анамнез. Також обов'язково проводиться оцінювання загального стану та передня риноскопія.

При наданні невідкладної допомоги при носовій кровотечі необхідно посадити дитину, забезпечити доступ свіжого повітря,

проводити профілактику заковтування крові. Окрім цього пацієнту потрібно очистити ніс від згустків крові. Наступним кроком є компресія нижньої третини носа та прикладання холодного компресу (при неефективності компресії проводять передню тампонаду носа). Показаннями для госпіталізації є кровотеча, що продовжується 20 хв при наданні першої допомоги, носова кровотеча що виникла у разі травми голови, ознаки масивної кровотечі.

На завершення доповідач акцентувала увагу на найчастіших помилках при зупинці носової кровотечі, а саме – горизонтальне положення хворого, надмірне закидання голови, нетривала зовнішня компресія, застосування вати для тампонів, спроби самостійно вилучити стороннє тіло.

На тренінгу «**Базова підтримка життя**» тренер акцентував увагу на тому, що ціль надання допомоги – це виживання. Згідно з алгоритмом базової підтримки життя необхідно:

1. Переконались у безпеці
2. Перевірити свідомість
3. Покликати на допомогу
4. Відкрити дихальні шляхи
5. Перевірити дихальні шляхи
6. Викликати допомогу
7. Тридцять натискань на грудну клітку
8. Два штучні вдихи

Тренер особливо наголосив на важливості правильної компресії грудної клітки:

- Основа долоні має бути розташована в центрі грудної клітки
- Друга долоня накладається зверху
- Використовуйте зручний «замок»
- Компресія проводиться з частотою 100–120 за 1 хв з глибиною натискання 5–6 см
- Компресія та релаксація має мати співвідношення 1:1
- За можливості заміни рятівника – це потрібно робити кожні 2 хв.

На завершення доповідач нагадав, що ручний масаж серця забезпечує лише мінімальне кровопостачання серця та мозку.



Доцент **Оксана Солдатова** у майстер-класі «**Алгоритм діагностики та надання невідкладної допомоги у дітей**» розпочала з діагностичних критеріїв анафілаксії. Такий стан має гострий початок та наявність двох симптомів з наведених нижче:

- Ураження шкіри, слизових оболонок або їх поєднання
- Дихальні ускладнення
- Зниження артеріального тиску (АТ) та пов'язані зі зниженням АТ симптоми.

Автор також наводить алгоритм невідкладної допомоги:

Крок 1 – оцінювання стану пацієнта АВС (дихальні шляхи, дихання, циркуляція)

Крок 2 – покликати на допомогу

Крок 3 – епінефрин, при цьому перевага надається використанню автоін'єктора.

При використанні автоін'єктора доза для внутрішньом'язового введення при масі тіла 15–30 кг становить 0,15 мг, при масі тіла понад 30 кг – 0,3 мг. При збереженні симптомів після введення епінефрину (адреналіну) повторну ін'єкцію можна провести через 5–15 хв. Також потрібно забезпечити подачу кисню через маску, встановити периферичний катетер та розпочати внутрішньовенну інфузію натрію хлориду 0,9% у дозі 20 мг/кг. При збереженні бронхоспазму – 2,5 мг салбутамолу інгаляційно через небулайзер. На завершення автор наголосила, що кортикостероїди використовуються як допоміжна терапія з метою попередження пізньої фази анафілаксії.



Доцент **Алексеев Н. В** у доповіді «**Диференціальна діагностика жовтяниці у дітей**»

нагадала, що жовтяниця – це стан, який характеризується жовтушним забарвленням шкіри та слизових оболонок і візуально визначається

при концентрації білірубину менше 85 мкмоль/л у доношених та 120 мкмоль/л у недоношених дітей. При справжній жовтяниці (гіпербілірубінемія) характерні клінічні прояви у вигляді жовтушного забарвлення шкіри та слизових оболонок через високий рівень білірубину в крові.

Автор нагадала, що білірубін має дві фракції: прямий (зв'язаний) – водорозчинний та непрямий (вільний) – жиророзчинний з токсичними ефектами. Серед жовтяниць у дітей виділяють надпечінкову, печінкову, підпечінкову.

Для адекватної диференціальної діагностики жовтяниць лікар повинен зібрати анамnestичні дані про перебіг вагітності, сімейний анамнез та динаміку розвитку жовтяниці. Має бути проведений огляд дитини та проаналізовані дані лабораторних досліджень (морфологія еритроцитів, білірубін та його фракції, рівень уробіліну в сечі).

Надпечінкова жовтяниця характеризується ранім початком, високим ступенем інтенсивності, бурхливою динамікою наростання, сеча і кал звичайного кольору, гепатоспленомегалія. Лабораторно проявляється гіпербілірубінемією за рахунок непрямої фракції, анемією, ретикулоцитозом.

Печінкова кон'югаційна жовтяниця клінічно має ранній початок, високий ступінь інтенсивності. Лабораторно проявляється гіпербілірубінемією за рахунок непрямої фракції.

Печінкова паренхіматозна жовтяниця характеризується більш пізнім початком, помірною інтенсивністю, сеча темного кольору. Лабораторно в сечі виявляється білірубін, в біохімічному аналізі – пряма гіпербілірубінемія, синдром цитолізу, синдром мезинхімального запалення, синдром гепатодепресії. При УЗД фіксують порушення структури печінки.

При підпечінковій обструктивній жовтяниці характерний пізній початок, темна сеча, можливі ознаки портальної гіпертензії. Лабораторно пряма гіпербілірубінемія, ознаки холестазу, білірубінурія. На УЗД фіксують патологію жовчного міхура/жовчних проток.

На завершення доповідач зазначила, що педіатр первинної ланки повинен реагувати на появу жовтяниці та проводити диференціальну діагностику, водночас не допускаючи підвищення рівня білірубину до критичних значень.



У доповіді кандидата медичних наук **Вовк В.М.** «**Вакцинація ризику та можливості. Що повинен знати лікар першого контакту?**»

автор почала з визначення термінології. Вакцинація – введення антигенного матеріалу з метою створення імунітету до інфекційної хвороби, який запобігає зараженню або ослабляє її негативні наслідки. Мета вакцинації – створення штучного імунітету в людини до певних інфекційних хворіб шляхом імітації природного інфекційного процесу зі сприятливим наслідком.

На жаль, на сьогодні існують міфи про вакцинацію:

1. Вакцини містять шкідливі речовини
2. Виробництво вакцин вигідно фармкомпаніям
3. Вакцинація не ефективна, природний імунітет краще
4. Під час виробництва вакцин використовуються людські ембріони
5. РНК-вакцини можуть впливати на геном людини
6. Комбіновані вакцини надто навантажують імунітет.

Автор окремо зупинилась на деяких видах вакцин. Так, РНК-вакцини – вакцини на основі рибонуклеїнової кислоти. Діючою речовиною є рибонуклеїнова кислота, яка кодує бі-

лок, характерний для патогену. У вакцині присутня ліпідна оболонка, яка захищає РНК від пошкодження та забезпечує проникнення РНК у клітину.

ДНК-вакцини – генно-інженерна конструкція, яка після введення в клітину забезпечує синтез білків патогенів/ пухлинних антигенів та викликає імунну реакцію. Введення таких вакцин в організм називається генною імунізацією. Переваги таких вакцин: неінфекційний характер, стимуляція вродженої імунної відповіді, позаклітинне виробництво (не використовуються курячі ембріони), стійкість та швидкість виробництва, стимуляція В-клітин та Т-клітинний імунітет. До недоліків відносять потенційну інтеграцію в геном людини та погану імуногенність.

Векторні (рекомбінантні) вакцини – вакцини, що отримані методом генної інженерії. Гени вірулентного мікроорганізму, що відповідають за синтез протективних антигенів, вбудовуються в геном непатогенного мікроорганізму, що при культивуванні продукує і накопичує антиген.

Рослинні вакцини (істивні вакцини) – це вакцини на основі трансгенних рослин, із вбудованим фрагментом генному патогенного мікроорганізму, який викликає в організмі людини чи тварини утворення антитіл, що формують імунітет.

Характеристики ефективних вакцин:

- Безпечність – вакцина не має спричинити хворобу або смерть
- Захист – вакцина має захищати від хвороби
- Підтримка захисту – захист проти хвороби має тривати мінімум кілька років
- Індукція нейтралізуючих антитіл
- Індукція протективних Т-клітин.

Практичне міркування – низька вартість, біологічна стабільність, зручність, незначна кількість побічних ефектів.

На завершення автор акцентувала увагу на абсолютних протипоказаннях до вакцинації:

- Гостре тяжке захворювання з температурою більше 38 °С
- Наявність в анамнезі анафілаксії на попередню дозу
- Вагітність є протипоказанням до введення живих вакцин
- При вакцинації від коклюшу – наявність енцефалопатії після попереднього щеплення.

Доповідач закінчила свою доповідь цитатою Генріха Ерліха: «Вакцина – це учбовий посібник для імунної системи, на основі якого вона відпрацьовує навички боротьби з потенційним ворогом».



У доповіді доктора філософії **Отто Хелве «Кесарів розтин та кишковий мікробіом новонародженого»** було зазначено, що новонароджені через вагінальні пологи колонізуються фекальною мікрофлорою матері, зазвичай *Bifidobacterium* та *Bacteroides*. Кесарів розтин та інші втручання у процес пологів можуть мати стійкий ефект на розвиток імунітету та метаболізму.

Автор зазначив, що на даний час існують дослідження, які демонструють важливу роль пребіотиків та пробіотиків у попередженні алергічних захворювань у немовлят. Також важливою темою є вплив антибіотиків на ріст та розвиток дитини. Так, є дані, що експозиція з антибіотиками в неонатальний період впливає на ріст та розвиток дитини протягом перших 6 років життя, порушуючи колонізацію кишкової мікробіоти. Доповідач також привів дані плітного експериментального дослідження з трансплантації мікробіоти матері до дитини.

У заключенні доповідач зазначив, що материнська фекальна трансплантація є доступним методом відновлення мікробіот немовлят, народжених шляхом кесарева розтину. Водночас заходи безпеки мають включати ґрунтовне тестування матері, коригування розміру трансплантату, а також

прискіпливий період нагляду після процедури. Однак поки що недостатньо даних про довготривалі ефекти, оскільки подвійне сліпе рандомізоване дослідження все ще триває.



У доповіді професора **Шуцько Є. Є. «Перинатальний ризик у новонароджених – діагностика та профілактика»** автор зазначила, що перинатальне здоров'я на сьогодні є новим інтегральним показником та критерієм оцінювання впливу на формування здоров'я людини у подальшому житті. При цьому враховуються такі фактори, як стан здоров'я матері, гестаційний вік при народженні, затримка росту плода, ускладнення вагітності, перебіг пологів, стан дитини при народженні та протягом неонатального періоду.

Доповідач акцентувала увагу на тому, що здоров'я дитини починає формуватися внутрішньоутробно. До факторів впливу на цей процес можна належать:

- харчування матері,
- спосіб життя родини,
- проведення біохімічних скринінгів під час вагітності,
- потреба реанімаційної допомоги при народженні,
- відповідність фізичного розвитку при народженні гестаційному віку,
- ранній початок грудного вигодовування.

Водночас поняття перинатального ризику включає ситуації при вагітності та пологах, що пов'язані зі станом здоров'я матері, ведення вагітності, пологів та надання медичної допомоги, які в подальшому можуть призвести до погіршення стану дитини або розвитку асоційованого захворювання.

На підставі ризиків можна класифікувати новонароджених на здорових, високого ризику та хворих.

- Новонароджені високого ризику:
 - Новонароджені, що потребують реанімаційних заходів
 - Новонароджені від матерів з ускладненим перебігом вагітності
 - Новонароджені від матерів з ускладненим перебігом пологів
 - Передчасно народжені діти

На сьогодні ми маємо додаткові перинатальні ризики, пов'язані з COVID-19. За даними Центру контролю за захворюваннями, вагітні з COVID-19 мають вищий ризик госпіталізації та лікування у відділенні інтенсивної терапії.

На завершення доповідач акцентувала увагу на тому, що грудне молоко є найкращим харчуванням для новонароджених, особливо в умовах пандемії. А за рекомендаціями ВООЗ необхідно підтримувати контакт «шкіра до шкіри» навіть в умовах пандемії COVID-19.



Професор **Селюк М. М.** у доповіді «**Принципи ведення пацієнтів в умовах пандемії COVID-19**» акцентувала увагу на групах ризику щодо зараження COVID-19. До них відносяться діти до 5 років, вагітні, люди віком понад 65 років, люди з надмірною масою тіла, хворі на цукровий діабет, особи із соматичною патологією, медичні працівники, вчителі та вихователі, продавці, водії громадського транспорту та особи, які працюють в багатолюдних місцях.

На сьогодні є дані, які підтверджують повітряно-крапельний та контактний шлях передачі. Водночас переконливих даних про можливість фекально-орального шляху передачі на сьогодні немає.

Серед моментів патогенезу доповідач акцентувала увагу на тому, що вхідними воротами збудника є епітелій верхніх дихальних шляхів та епітелій шлунка і кишечника. Вірус проникає в клітини-мішені, які мають рецептори АПФ2, саме до них він прикріплюється та вводить свою РНК. На сьогодні за даними статистики безсимптомна форма COVID-19 спо-

стерігається у 30%, легка – у 55%, тяжка – у 10%, критично тяжка – у 5% хворих. Серед симптомів лихоманка зустрічається у 83–99%, кашель – у 59–82%, втома – у 44–70%, анорексія – у 40–84%, задишка – у 31–40%, міалгії – у 11–35% пацієнтів.

Автор зазначила, що тяжкий перебіг визначається як наявність одного з наступних критеріїв:

- Частота дихання більше 30/хв
- 50% ураження легеневого поля
- Насичення киснем крові менше 92%
- Співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$.

Доповідач акцентувала увагу, що у деяких пацієнтів відповідь на COVID-19 може супроводжуватись реакцією «цитокінового шторму». Стосовно лікування автор зауважила, що на сьогодні воно регламентовано наказом №762 Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2020 року. Автор зазначила, що при легкому перебігу призначають симптоматичну терапію.

Доповідач акцентувала увагу на тому, що не потрібно використовувати кортикостероїди для лікування COVID-19 у пацієнтів, які не потребують кисневої підтримки. Протимікробні засоби призначаються лише за наявності підтвердженої бактеріальної інфекції. До того ж не потрібно призначати антикоагулянти з перших днів захворювання. На завершення автор нагадала, що за клінічними критеріями госпіталізація показана хворим при середньому та тяжкому станах.



Професор **Дубров С. О.** у доповіді «**Принципи раціональної антибіотикотерапії в умовах пандемії COVID-19**» акцентував увагу на наказі МОЗ України №10 від 07.01.2021 р. та наказі МОЗ України №3094 від 31.12.2020 р., в яких регламентовано призначення антибіотикотерапії.

Автор також зазначив, що згідно з даними США, понад 50% пацієнтів з підозрою на COVID-19 отримували антибіотикотерапію. У 96,5% з них виділили лише SARS-CoV-2, на який антибіотики не діють. Доповідач звернув увагу, що згідно з наказом МОЗ України №3094 від 31.12.2020 р., пацієнти з легким перебігом не потребують антибіотикотерапії. Для пацієнтів з перебігом середньої тяжкості протимікробні засоби протипоказані та призначаються за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції.

Автор також навів рекомендації щодо лікування пневмонії. У разі виникнення позаликарняної бактеріальної пневмонії з легким перебігом призначають монотерапію захищеним пеніциліном або макроліди, або цефалоспорини II покоління. При середньотяжкому перебігу пневмонії – амоксицилін/клавуланат + макроліди або цефалоспорини II–III покоління + макроліди, або у випадку алергії на бета-лактами – респіраторні вторхінолони. При тяжкому перебігу – цефалоспорини III покоління + макроліди або респіраторні фторхінолони як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління.

Автор також зазначив, що при ранній нозокам'яльній пневмонії необхідно призначати цефалоспорини III покоління + макроліди або респіраторні фторхінолони.

При пізній нозокам'яльній пневмонії необхідно призначати цефалоспорини III покоління + макроліди або респіраторні фторхінолони, за необхідності розглядається можливість призначення захищених цефалоспоринів.



Професор **Чабан О. С.** у доповіді «**Ковідна та постковідна психіатрія**» наголосив на надзвичайній актуальності ментального здоров'я на сьогоднішній день. Автор зазначив наявність значної кількості вітчизняних та зарубіжних статей, які присвячені порушенням психологічного здоров'я під час COVID-19 або після одужання. Так, голо-

вний редактор журналу The Lancet, який є найбільш цитованим у світі, зазначив, що ми повинні розглядати COVID-19 не як пандемію, а як «синдемію» – термін що поєднує в собі синергію та пандемію.

Водночас згідно з дослідженнями, проведеними в Китаї, 53,8% респондентів оцінили психологічний вплив ситуації як помірний або тяжкий; 16,5% повідомили про помірні та тяжкі депресивні симптоми; 28,8% – про симптоми середньої та тяжкої тривожності; 8,1% – про рівень помірного та сильного стресу.

На сьогодні вплив карантину на психологічне здоров'я вже відомий. Відзначається посилення посттравматичного стресу, тривоги та депресії, які тривають аж до 3 років після епідемії, особливо серед людей, які перебувають на карантині, і медперсоналу. Серед наслідків карантину для нашого психічного здоров'я відзначають ріст тривоги, особливо коли навколо багато людей, гострі стресові розлади виникають втричі частіше, безсоння, втома та погана концентрація, подразливість, злість, нерішучість.

Доведено, що відновлення роботи сприяє зменшенню депресивних розладів. Якщо розглянути питання постковідних психічних проявів, то у 3/4 пацієнтів після виписки з лікарні був присутній хоча б один з перелічених симптомів: розлади сну, тривога, депресія, астенія. При цьому у людей, робота яких була пов'язана з розумовою працею, спостерігалось більш тривале відновлення когнітивних функцій.

На завершення автор наголосив, що на сьогодні багато пацієнтів з психологічними розладами звертаються до сімейних лікарів. Однак такі пацієнти потребують більш спеціалізованої допомоги профільних спеціалістів, оскільки в арсеналі сімейних лікарів не завжди є засоби для допомоги таким пацієнтам.



Доцент **Юдіна Л. В.** у доповіді «**Коли не потрібні антибіотики при COVID-19**» зазначила, що в останніх дослідженнях, зокрема опублікованих у JAMA Network Open, з'явилися дані про відсутність зменшення тяжкості вірусних захворювань при вживанні вітаміну С та цинку у пацієнтів з COVID-19. Згідно з останніми клінічними протоколами з лікування COVID-19, показаннями для емпіричної протимікробної терапії є приєднання бактеріальної інфекції. Крім того, при підозрі чи підтвердженні COVID-19 з легким перебігом антибіотики не призначаються, а призначення антибіотиків амбулаторним пацієнтам є недоцільним. Доповідач також виклала основні положення, які ми на сьогодні знаємо.

- Етіологічної терапії від COVID-19 немає. Противірусні препарати при COVID-19 не застосовуються.
- Завданням сімейного лікаря є визначення приєднання бактеріальної інфекції, коректне призначення антибіотикотерапії, оцінювання тяжкості стану пацієнта.
- За відсутності бактеріальної інфекції антибіотикотерапія не призначається.

На завершення автор акцентувала увагу, що недоцільне застосування протимікробних препаратів може призвести до бактеріальної резистентності.



Професор **Тобіас Вельте** у доповіді «**Ранне ушкодження легень у дитинстві – предиктор захворювань легень у людей похилого віку**» зазначив, що на сьогодні проблема обструктивних захворювань легень є надзвичайно актуальною і поширеною у всьому світі. Водночас автор навів декілька рекомендацій для збереження функції легень на довгий час:

- Уникайте тригерних хворіб
- Відмовтесь від куріння

- Зменшуйте старіння клітин (активність, тренування, фізичні вправи)

- Уникайте інфекцій
- Вакцинуйтесь

Автор зазначив, що будь-який вид куріння згубно впливає на функцію легень та тривалість життя. Ще одним важливим фактором підвищення захворювання легень є забруднення повітря. Відмова від фізичної активності внаслідок появи задишки та захворювань легень веде до швидкого погіршення загального стану та прогресу захворювання. Підсумовуючи свою доповідь, автор навів десять золотих компонентів для профілактики, діагностики та лікування ХОЗЛ:

1. Допоможіть пацієнту усунути куріння та забруднення навколишнього середовища.
2. Виконайте спірометрію.
3. Оцініть задишку, ІМТ, функціональну здатність та ризик загострення.
4. Визначте наявність супутніх захворювань.
5. Підозра на ХОЗЛ у випадку задишки, кашлю, мокротиння.
6. Сприяти вакцинації.
7. Сприяти розвитку фізичних якостей за допомогою загально розвиваючих вправ..
8. Спеціальна терапія.
9. Правильне використання інгаляторів та інших лікарських засобів.
10. План подальшого спостереження та оцінювання ефективності лікування.



Доктор медичних наук **Дзюблик Я. О.** у доповіді «**Ураження легень при COVID-19: експертна думка пульмонолога**» акцентував увагу на тому, що патогенез COVID-19 розвивається за двома механізмами – це цитопатичний вплив SARS-CoV-2 та надмірне реагування імунної системи, що в результаті призводить до гіпоксемії.

Якщо говорити про визначення та класифікацію пневмонії, то пневмонія – це гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується ураженням відділів легень та наявністю внутрішньо альвеолярної ексудатії. Розрізняють госпітальні та негоспітальні пневмонії.

Автор зазначив, що морфологічна картина при COVID-19 досить специфічна і характеризується наявністю мікріваскулітів у легеневій тканині та позасудинними скупченнями пігментованих макрофагів (сидерофагів), формуванням запальних клітин та переважно інтерстиційних інфільтратів. При КТ діагностиці найбільш часто реєструється симптом «матового скла», двобічне залучення та мультилобарна локалізація.

Автор також акцентував увагу на важливості проведення диференційної діагностики між первинною вірусною та вторинною вірусно-бактеріальною пневмонією. Важливим питанням залишається антибіотикотерапія. Аналіз наукових публікацій свідчить, що лише 7% хворих, госпіталізованих з COVID-19, мали бактеріальну коінфекцію. Серед пацієнтів реанімаційних відділень частота становила 14%.

Іншим питанням залишається призначення кортикостероїдів пацієнтам з COVID-19. Експертна група європейської респіраторної спільноти рекомендує призначати кортикостероїди лише тим пацієнтам, які потребують дотації кисню або ШВЛ. Втім, вітчизняні експерти вважають, що кортикостероїди мають призначатись навіть на амбулаторному етапі, однак у невеликих дозах. За даними літератури, глюкокортикостероїди не впливали на швидкість виведення вірусу.

На завершення автор зупинився на наслідках перенесеної пневмонії COVID-19. Частота виникнення фіброзних змін у легенях пацієнтів, які перенесли пневмонію COVID-19, є

значною. Слід зазначити, що стандартне лікування легеневого фіброзу потребує антифібротичних засобів. А на сьогодні висувається теорія, згідно з якою ці препарати можуть використовуватись для лікування COVID-19. Однак ця теорія потребує проведення масштабних досліджень.



Доцент **Солдатова О. В.** у доповіді «**Хвороба Кавасакі чи COVID-19: нові виклики пандемії**» нагадала, що хвороба Кавасакі – це гострий самообмежуючий системний васкуліт з ураженням переважно середніх судин, який є найбільш частою причиною набутих вад серця у дітей. Етіологія хвороби Кавасакі переважно вірусна, однак її розвиток можуть спричинити коронавіруси.

Основними ланками патогенезу є фагоцитоз, прозапальні цитокіни та апоптоз уражених клітин. У гострій стадії характеризується лихоманкою 39 °C не менше 5 днів та висипом. Висип може бути поліморфно еритематозним, дифузною макуло-папульозним, скарлатиноподібним, уртикарним та у вигляді еритеми у паховій ділянці, при цьому характерним є відсутність булл та пухирців.

Підгостра стадія триває 2–4 тиж, характерним є відсутність або значне зменшення лихоманки, висипу та лімфоаденопатії. Необхідно пам'ятати, що продовження лихоманки та значний тромбоцитоз є великим фактором ризику виникнення ускладнень ССС. Стадія одужання триває 4–8 тиж. На цій стадії скарги відсутні, а лабораторні показники повертаються до норми. Також виділяють хронічну стадію, тривалість якої різниться залежно від наявності аневризми коронарних артерій. Важливим моментом є диференціальна діагностика, яку слід проводити як з інфекційними, так і неінфекційними захворюваннями.

Лікування повинно здійснюватися мультидисциплінарною командою і розпочинатись у перші 10 днів. Прогноз при вчасно розпочатому лікуванні є сприятливим, однак за відсутності лікування ризик виникнення ускладнень є надзвичайно високим.

Автор також наголосила, що симптоми мультисистемного запального синдрому, пов'язаного з SARS-CoV-2, можуть нагадувати гострий початок SARS-CoV-2. Крім того, мультисистемний запальний синдром, пов'язаний з SARS-CoV-2, може спостерігатись не лише у дітей молодого віку, але і у підлітків. У пацієнтів із симптомами, які відповідають повній або неповній формі хвороби Кавасакі та мають тяжкий перебіг, необхідно проводити обстеження на SARS-CoV-2 не тільки методом ПЛР, а і серологічним.



Доцент **Горячева І. П.** у доповіді «**Скринінг тривожності та прихованої депресії**» зазначила, що у будь-якої хвороби завжди є дві причини: одна психологічна, друга інфекційна, органічна тощо. Доповідач акцентувала увагу, що такі симптоми, як «камінь на душі», «комок» у горлі, який не дає ковтати та дихати на повні груди, часто відображають внутрішній емоційний стан.

Доповідач зупинилась на особливостях дитячих переживань. Діти та підлітки можуть не впоратись із негативними переживаннями, напливом негативних емоцій, відчуттям душевного дискомфорту. Вони можуть не розуміти, що з ними відбувається, не знають як назвати те, що вони переживають. Важливим фактором є те, що діти не вміють знімати психологічне напруження як дорослі, саме тоді вони та їхня поведінка змінюється та подає сигнали.

Слід звертати увагу на ранні симптоми, до яких належать:

- Емоційні:
- драгівливість,
- плаксивість,

- пригніченість,
- апатичність,
- гнів,
- образи,
- незгода,
- страх.
- **Поведінкові:**
- агресія,
- нетерпимість,
- конфліктність,
- різкість,
- протест,
- загальмованість.
- **Сигнали тіла:**
- нестача повітря,
- здавлення,
- ком у горлі,
- затинання,
- озноб,
- головний біль,
- енурез,
- закреп.

Усі ці сигнали в жодному разі не можна ігнорувати.

Для оцінювання психоемоційного стану пацієнта використовуються Госпітальна шкала тривоги та депресії. Ця шкала лаконічна та легка у використанні, містить 14 запитань та займає 5 хв часу, крім того є простою в обробленні. Автор зазначила, що даний опитувальник має скринінгову мету і не використовується для встановлення діагнозу. Водночас проведення скринінгового обстеження дозволяє вчасно скерувати пацієнта до профільного спеціаліста, покращити якість надання допомоги, уникнути непотрібних обстежень.



Професор І.В. Гогунська у доповіді «Система онлайн-тестування пацієнтів з алергологічними захворюваннями Allergoscope – крок до розвитку телемедицини» розповіла про систему Allergoscope. Ця система була створена ще до появи коронавірусу з метою покращення якості життя пацієнтів із сезонною алергією, однак в умовах карантину та пандемії вона набуває все більшої актуальності.

Автор наголосила, що при створенні платформи були враховані деякі складності алергології, а саме:

- Недостатньо часу для збору алергологічного анамнезу
- Молекулярна алергодіагностика
- Де провести дослідження?
- Вартість дослідження

Система дозволяє пройти первинне тестування за 5 хв, після чого штучний інтелект платформи, базуючись на первинному тесті, веде пацієнта по сайту. Залежно від скарг пацієнта діагностичний алгоритм задає додаткові запитання на підставі найновіших протоколів діагностики астми, риніту, екземи та харчової алергії. Після проходження тесту пацієнт отримує на смартфон файл з попереднім діагнозом та переліком первинних рекомендованих аналізів, що дозволяє пацієнту орієнтуватись з чого розпочинати.

На завершення автор наголосила, що в умовах всесвітньої пандемії та глобальної комп'ютеризації, в тому числі і медицини, дана програма є надзвичайно актуальною.



Доцент Кочуєв Г. І. у доповіді «Сучасне лікування дисліпідемій: стратегія і тактика» зазначив, що Україна має найбільший показник смертності від ССЗ в Європі. Автор акцентував увагу на рекомендаціях щодо зниження

рівня ХС ЛПНШ, згідно з якими необхідно призначати високоінтенсивну терапію статинами до максимально можливих

доз для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНШ, встановлених по конкретному рівню ризику. Для вторинної профілактики пацієнтам з дуже високим ризиком або пацієнтам, які не досягли цільового рівня при максимальній дозі статинів та езетімібу, необхідно призначати терапію PCSK9.

Рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо лікування дисліпідемії при цукровому діабеті:

Клас рекомендацій I

У пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) при дуже високому ризику рекомендується зниження рівня ХС ЛПНШ на 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ХС ЛПНШ 1,4 ммоль/л.

У пацієнтів з ЦД2 при високому ризику рекомендується зниження рівня ХС ЛПНШ на 50% від вихідного рівня і цільовий рівень ХС ЛПНШ 1,8 ммоль/л.

Статини також рекомендовані при ЦД1 при високому або дуже високому ризику.

Клас рекомендацій IIa

Якщо ціль недосягнута при монотерапії статинами, то слід розглянути можливість використання статинів у комбінації з езетімібом.

Клас рекомендацій III

Терапія статинами не рекомендується для пацієнтів у період премопаузи з ЦД.

Згідно з рекомендаціями, лікування статинами слід проводити при підтверджених ССЗ у пацієнтів віком понад 65 років та молодих пацієнтів. Для первинної профілактики рекомендують лікування статинами відповідно до рівня ризику у людей молодше 75 років. Ініціація первинної профілактики у пацієнтів віком понад 75 може розглядатись при високому ризику. Рекомендують починати з низьких доз за наявності значних уражень печінки або ризику взаємодій різних медикаментозних середників з невизначеним ефектом.

Автор також навів дані дослідження JUPITER, які демонструють зниження ССЗ і смертності при лікуванні розувастатином порівняно із плацебо. На завершення автор наголосив, що відмінити статини непотрібно, оскільки через місяць рівні ліпідів повертаються до початкових значень і втрачається ефект профілактики ССЗ.



Професор Степанов Ю. М. у доповіді «Захворювання печінки у вагітних: що повинен знати сімейний лікар?» зазначив, що дана проблема є надзвичайно актуальною. Так, материнська смертність від захворювань печінки в Україні за 4 роки склала 8 випадків. При цьому автор вважає, що до цих випадків було б справедливо додати і випадки тяжких форм преєклампсії з порушенням функції та морфології печінки.

Автор зазначив, що захворювання печінки у вагітних можна розділити на три великі групи:

- Перша група – захворювання печінки зумовлені патологією вагітності, які зі свого боку пов'язані або не пов'язані з преєклампсією.
- Друга група – захворювання печінки, які виникають під час вагітності (гострий гепатит, гострий холестаза, синдром Бадда-Кіарі).
- Третя група – хронічні захворювання печінки, що передують вагітності (хронічний гепатит та цироз, сімейні негемолітичні гіпербілірубінемії, пухлини печінки, позапечінкова портальна гіпертензія, стани після трансплантації).

Автор зазначив, що при змінених печінкових пробах у вагітних діагностику печінки слід проводити комплексно, з оцінюванням гепатоцелюлярного комплексу та біліарного профілю. Доповідач акцентував увагу на питанні внутрішньопечінкового холестазу у вагітних. До факторів ризику відно-

ситься холестаза під час попередніх вагітностей, багатоплідна вагітність, ЕКЗ, вік матері понад 35 років, хронічний гепатит С, спадкові фактори. Основні клінічні симптоми: свербіж шкіри різної інтенсивності, жовтяниця, у 60% жінок можуть бути наявні симптоми мальабсорбції.

Ступінь тяжкості процесу визначають за рівнем жовчних кислот:

- легкий – 10–39 мкМ/л,
- середній – 40–99 мкМ/л,
- тяжкий – понад 100 мкМ/л.

Водночас рівень понад 40 мкМ/л може бути причиною антенатальної загибелі плода.

Гостру жирову дистрофію печінки вагітних розподіляють на:

- переджовтушну стадію – слабкість, в'ялість, головний біль, нудота;
- жовтушну стадію – жовтуха, асцит, наростаюча печія та біль у стравоході при ковтанні, енцефалопатія;
- стадія гострої нирково-печінкової недостатності.

При розгляді вірусного гепатиту у вагітних потрібно пам'ятати, що жінкам, інфікованим вірусами гепатиту В, С, D, вагітність не протипоказана. ХВГ не впливає на перебіг вагітності та її завершення, не збільшує ризик самовільних викиднів і відсоток вад розвитку, однак підвищує ризик розвитку гестозів, переривання вагітності та перинатальної смертності.

Автор зазначив три шляхи інфікування дитини гепатитом В та D:

- трансплацентарний – імунопрофілактика неефективна,
- перинатальний – імунопрофілактика ефективна,
- постнатальний – вакцинація є методом захисту.

За наявності гепатиту С усі шляхи передачі є актуальними, однак методів специфічної профілактики немає.

На завершення автор акцентував увагу на веденні вагітності у жінок із ХВГ. При високому вірусному навантаженні жінкам слід рекомендувати противірусні препарати. Інвазивні процедури під час вагітності мають бути зведені до мінімуму. Кесарів розтин не рекомендується жінкам із HCV та HBV, переривання вагітності у період загострення протипоказане.



Олег Швець у доповіді «Індивідуальна дієтотерапія при метаболічному синдромі» зазначив, що на сьогодні у світі більше 120 млн дітей та підлітків страждають від ожиріння, з них 2/3 мають підвищений ризик ожиріння в дорослому віці.

На сьогодні до діагностичних критеріїв метаболічного синдрому належать:

- Вісцеральне ожиріння (окружність талії більше 94 см для чоловіків та 80 см для жінок)
- Гіпертензія (АТ 130/85) або антигіпертензивна терапія
- Гіперглікемія
- Тригліцериди більше 1,7 ммоль/л
- ЛПВЩ менше 1,0 ммоль/л для чоловіків та менше 1,3 ммоль/л для жінок.

Наявність трьох з наведених вище ознак свідчить про наявність метаболічного синдрому. Автор акцентував увагу на тому, що ожиріння є самостійним захворюванням та фактором ризику захворювання майже всіх органів. Серед психологічних наслідків ожиріння – депресія у молодому віці та деменція у похилому віці. Доведено, що ожиріння – це дисбаланс між споживанням і витратами енергії. Доповідач зазначив, що не існує дієти, яка б дозволила досягти та утримувати бажану масу тіла. «Модні» рестриктивні дієти дозволяють зменшити масу тіла, але результат часто є нестабільним та супроводжується ризиком дефіциту нутрієнтів. Вибір дієти має бути заснованим на наявності переконливих доказів ефективності з огляду на досягнення стабільного зниження

маси тіла, позитивного впливу на метаболічні показники та покращення якості життя.

На завершення автор зазначив, що метаболічний синдром зумовлює тяжкі наслідки для здоров'я та значне погіршення якості життя для більшості хворих. Дієтотерапія при МС має бути індивідуальною та супроводжуватись моніторингом ефективності. За наявності високого серцево-судинного ризику слід розглядати можливість фармакотерапії та баріатричної хірургії.



Професор **Скрипник І. М.** у доповіді «Сучасні аспекти доказовості застосування пробіотиків у гастроентерологічній практиці» зазначив, що пробіотики – це живі мікроорганізми, використання яких в необхідній кількості відтворює лікувально-профілактичну дію на організм людини.

Пробіотики – це речовини, що не перетравлюються, чинять сприятливий фізіологічний ефект на організм людини шляхом стимуляції росту та активації ендогенних бактерій. Вимоги до сучасних пробіотиків: вивченість, життєздатність бактерій, не менше 1×10^7 КУО кожного штаму бактерій, доведена ефективність.

Автор акцентував увагу на тому, що вибір пробіотика повинен бути заснований на доказовій клінічній ефективності. Одним із перспективних напрямків використання пробіотиків вважається лікування синдрому подразненого кишечника. Згідно з даними досліджень, пробіотики можуть позитивно впливати через різні механізми. *Bifidobacterium infatis* 35624 значно покращує симптоми: абдомінального болю, здуття та роботи кишечника.

Автор зазначив, що сьогодні накопичено величезну базу даних щодо використання пробіотиків, яка налічує понад 15 тис. наукових праць. Одним з останніх напрямків дослідження є психобіотичні ефекти пробіотиків.

Психобіотики – пре- і пробіотики, які чинять позитивні психологічні реакції на функції мозку опосередковано через кишкову мікробіоту в осіб із психопатологічними змінами. Так, в одному з досліджень було виявлено зниження рефлексії, агресії та покращення настрою в осіб, які брали участь у РКД. На завершення доповідач зазначив, що на сьогодні безпечність пробіотиків продовжує оцінюватися, і існує перелік препаратів з доведеним профілем безпеки.



Професор **Шадрін О. Г.** у доповіді «Сучасні підходи до діагностики панкреатиту у дітей» акцентував увагу на настановах ЕРС/HPSG, заснованих на доказових даних, з лікування панкреатиту у дітей та підлітків. Автор зазначив, що існує багато етіологічних факторів виникнення панкреатиту. Серед них травми, перенесені інфекції, супутня системна патологія, аномалії розвитку жовчних шляхів та інші. Діагноз гострого панкреатиту можна встановити, якщо є принаймні два з наведених нижче критеріїв:

1. Біль у животі
2. Вміст ліпази або амілази втричі перевищує норму
3. Наявні характерні ознаки ГП, виявлені методом візуалізації.

Трансабдомінальна сонографія рекомендована в якості методу візуалізації першого вибору при гострому панкреатиті у дітей та підлітків. Абдомінальна комп'ютерна томографія з контрастом рекомендована при клінічному погіршенні у дітей та підлітків згідно з настановами лікування дорослих. Якщо клінічні симптоми у дітей свідчать про некроз підшлункової залози, рекомендовано абдомінальна КТ з контрастом або МРТ. При цьому оптимальний час обстеження становить 72–96 год після появи симптомів панкреатиту.

Згідно з рекомендаціями, лікування обов'язково має включати інфузійну терапію для підтримки водного балансу. Рекомендовано введення кристаліодів з декстрозою як першого заходу в межах інфузійної терапії. Враховуючи відсутність клінічних настанов для дітей та підлітків протягом перших 24 год рекомендована рання агресивна інфузійна терапія. Аналгезія надається за наявності показань, на жаль настанови для проведення аналгезії у дітей та підлітків відсутні.

На сьогодні незалежно від тяжкості або наявності некрозу профілактичне застосування антибіотиків у терапії пацієнтів у зв'язку з гострим панкреатитом не рекомендується.

На завершення автор наголосив, що деякі питання все ще залишаються відкритими. По-перше, в останнє десятиліття відбулась зміна підходів до діагностики ЕНПЗ. По-друге, має бути оптимізація доступних на сьогодні методів лікування екзокринної недостатності підшлункової залози, оскільки підходи до замісної ферментної терапії та визначення доз, частоти вживання та тривалості терапії досі різняться в світових рекомендаціях.



Старший науковий співробітник **Лутай Я. Й.** у доповіді «**Венозні тромбоемболії. Що потрібно знати сімейному лікарю**» нагадав, що ТЕЛА – це оклюзія стовбура або гілок легеневої артерії частинами тромбу, що сформувались в венах великого кола кровообігу.

Поняття венозного тромбоемболізму включає тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та тромбоемболію легеневої артерії. За даними статистики, частота ВТЕ невинно зростає.

Серед симптомів ТЕЛА найбільш поширеними є:

- задишка – у 80%,
- плевральний біль – у 50%,
- біль за грудиною – у 12%,
- кашель – у 20%,
- втрата свідомості – у 19%,
- кровохаркання – в 11% випадках.

Серед об'єктивних ознак зазначають: тахіпное >20/хв – у 70%, тахікардія >100/хв – у 26%, ціаноз – у 11%, лихоманка – у 19% випадках. Серед методів діагностики використовується ангіопульмонографія, вентиляційно-перфузійна скінтіографія, КТ. Важливим моментом діагностики є також УЗД глибоких вен нижніх кінцівок. Так, європейські настанови рекомендують встановлювати діагноз венозного тромбоемболізму, якщо при цьому дослідженні підтверджується проксимальний ТГВ у пацієнтів з клінічною підозрою на ТЕЛА.

Автор також акцентував увагу на фазах антикоагуляційної терапії ВТЕ:

1. Початкова 5 (21) днів – НФГ, НМГ, фондапарин, ПрОАК
2. Тривала терапія від 5 до 3 міс – ПрОАК, АВК, НМГ
3. Пролонгована терапія > 3–6 міс – ПрОАК, АВК, НМГ (онкохворі, вагітні), сулодексид, сапирин.

На завершення автор зазначив, що перед відміною антикоагулянтів слід виміряти рівень Д-димеру, провести УЗД судин нижніх кінцівок, ЕхоКГ, визначити маркери онкоскринінгу та оцінити ризик розвитку кровотечі.



Доцент **Савінова К. Б.** у доповіді «**Судоми у дітей: що робити?**» зазначила, що судоми – це мимовільні м'язові скорочення, викликані підвищеною збудливістю нейронів головного мозку, поділяються на епілептичні та неепілептичні.

Причини генералізованої відповіді головного мозку на різні ушкодження, які найчастіше виникають у дітей молодшого віку:

- Незрілість головного мозку
- Підвищена чутливість до гіпоксії
- Висока гідрофільність мозкової тканини
- Слабкість гальмівних процесів
- Лабільність гомеостазу в дитячому віці

Судомний синдром – це неспецифічна реакція нервової системи на різні ендо- або екзогенні фактори, що проявляється повторними нападами судом чи їхніх еквівалентів, часто супроводжується порушеннями свідомості.

Основні причини судом:

- Порушення електричної активності в мозку
- Специфічні хімічні речовини у крові
- Нейроінфекції
- Целиакія
- Травми голови
- Інсульт, гіпоксія мозку
- Генетичні дефекти
- Пухлини мозку
- Гіпоглікемія
- Дефіцит вітаміну В₆
- Гарячка (фібрильні судоми)

Фібрильні судоми можуть виникати при високій температурі тіла (вище 38 °С) у віці від 6 міс до 5 років. Діагностика при даному виді судом заснована на визначенні анамнезу, виключенні нейроінфекцій і проблем з обміном речовин, не потребує використання методів візуалізації, таких, як КТ, МРТ та люмбальної пункція. Лікування зводиться до визначення і терапії основного захворювання.

Епілепсія – це хвороба головного мозку з характерними повторними нападами. Не менше двох неспровокованих нападів, які відбуваються з інтервалом більше ніж 24 год. Виділяють генералізовані та фокальні напади епілепсії. Слід пам'ятати, що судомний напад має дві фази: активна фаза (власне судоми) та пасивна фаза (розслаблення м'язів). Відповідно і допомога під час цих фаз має відрізнятися.

Алгоритм дій при судомному нападі:

1. Відстороніть людей, що намагаються відкрити рот потерпілого
2. Бережіть голову потерпілого від травми
3. Очистіть місце навколо потерпілого від того, що може його травмувати
4. При тривалих судамах зателефонуйте в швидку
5. По завершенню судом переверніть потерпілого на бік
6. Не слід будити потерпілого до приїзду карети швидкої допомоги

На завершення автор акцентувала увагу, що при наданні невідкладної допомоги необхідно:

- Запам'ятати час початку нападу
- Покласти дитину на плоску тверду поверхню
- Голову не згинати, а акуратно повернути на бік
- Розстебнути тісний одяг
- Забезпечити доступ свіжого повітря або кисню
- Забезпечити прохідність дихальних шляхів
- Забезпечити контроль життєво важливих функцій
- Не давати через рот лікарські засоби та рідину.

Якщо напад триває більше 10 хв, дитина під час нападу травмувалась, наявний менінгеальний синдром або дитина страждає на цукровий діабет – необхідна госпіталізація.

Підліткова наркоманія в Україні: соціальний та психологічний аспекти

В.М. Подолян

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Підліткова наркоманія в Україні є серйозною проблемою, яка вимагає належної уваги й оцінки з боку сучасного суспільства. Своєчасна громадська реакція на цю проблему визначає методи її вирішення та способи профілактики підліткової наркоманії в Україні у подальшому.
Мета дослідження: визначення домінуючих психологічних і соціальних чинників, що спонукають підлітків до початку вживання наркотиків.

Матеріали та методи. Головний метод дослідження – метод аналізу, за допомогою якого було комплексно розглянуто та описано фактори, що підштовхують молодих людей до вживання наркотичних речовин, незважаючи на явну загрозу їхньому здоров'ю та життю.

Результати. Розглядаються питання соціальних та психологічних аспектів підліткової наркоманії, проблеми відносин в суспільстві та сім'ях, де підлітки починають вживати наркотичні речовини. Розкриваються типи сімейних відносин та характер внутрішньо-сімейних стосунків, внаслідок яких підлітки починають вживати наркотики. Визначаються основні соціальні та психологічні фактори, що штовхають сучасних молодих людей до вживання наркотичних засобів.

Заключення. Актуальність досліджуваної проблеми визначається небезпечною поширення наркоманії серед українських підлітків, недостатньою увагою батьків до цієї проблеми та відсутністю належної уваги до даного питання у більшості українських шкіл.

Ключові слова: сімейні відносини, підліток, соціальне середовище, наркотичні речовини, психологія стосунків, сім'я.

Adolescent drug addiction in Ukraine: social and psychological aspects

V.M. Podolian

Adolescent drug addiction in Ukraine is a serious problem that requires proper attention and evaluation from modern society. Timely public reaction to this issue determines the methods of its solution and ways to prevent adolescent drug addiction in Ukraine in the future.

The objective: of the paper is to identify the dominant psychological and social factors that motivate adolescents to start using drugs.

Materials and methods. The main research method is the method of analysis, which was used to comprehensively consider and describe the factors that push young people to use drugs, despite the obvious threat to their health and life.

Results. Authors consider issues of social and psychological aspects of adolescent drug addiction, problems of relations in society and families where adolescents begin to use drugs. The study covers the types of family relations and the nature of intra-family relations, in which adolescents start using drugs. The main social and psychological factors that push modern young people to take drugs are identified.

Conclusions. The urgency of the subject matter is determined by the danger of drug addiction among Ukrainian adolescents and the lack of attention paid by parents to the study of this problem and the lack of proper attention to this issue in most Ukrainian schools.

Keywords: family relations, teenager, social environment, drugs, psychology of relations, family.

Подростковая наркомания в Украине: социальный и психологический аспекты

В.Н. Подолян

Подростковая наркомания в Украине является серьезной проблемой, которая требует должного внимания и оценки со стороны современного общества. Своевременная общественная реакция на эту проблему определяет методы ее решения и способы профилактики подростковой наркомании в Украине в дальнейшем.

Цель исследования: определение доминирующих психологических и социальных факторов, побуждающих подростков к началу употребления наркотиков.

Материалы и методы. Главный метод исследования – метод анализа, с помощью которого были комплексно рассмотрены и описаны факторы, подталкивающие молодых людей к употреблению наркотических веществ, несмотря на явную угрозу их здоровью и жизни.

Результаты. Рассматриваются вопросы социальных и психологических аспектов подростковой наркомании, проблемы отношений в обществе и семьях, где подростки начинают употреблять наркотические вещества. Раскрываются типы семейных отношений и характер внутрисемейных отношений, вследствие которых подростки начинают употреблять наркотики. Определяются основные социальные и психологические факторы, толкающие современных молодых людей к употреблению наркотических средств.

Заключение. Актуальность исследуемой проблемы определяется опасностью распространения наркомании среди украинских подростков, недостаточным вниманием родителей к этой проблеме и отсутствием должного внимания к данному вопросу в большинстве украинских школ.

Ключевые слова: семейные отношения, подросток, социальная среда, наркотические вещества, психология отношений, семья.

Офіційна статистична інформація свідчить, що майже 90% українських наркоманів – люди віком до 25 років. При цьому в українському суспільстві простежується чітка тенденція щодо омолодження наркоманії. Вік першого вживання наркотиків сьогодні вважається на рівні 13–15 років [1], у деяких містах нашої країни – 9–12 років.

Спеціальні соціологічні дослідження засвідчили, що на початок вживання наркотиків молодих людей штовхають: інтерес, прагнення до отримання нових відчуттів, приклад друзів і авторитетних людей, а також пропаганда з телевізійних екранів. Останній фактор викликає особливу тривогу. На

сучасні засоби масової інформації в нашій країні активно рекламують алкоголь, нікотин, створюючи сучасним підліткам неправдиву систему цінностей.

Імовірність вживання наркотиків серед підлітків, які почали рано курити та вживати алкоголь, значно вище, ніж у тих, які цього не робили. Підлітки, що вживають наркотики, мають низку схожих рис характеру, які багато в чому визначають подальшу залежність, а саме: невпевненість в собі, труднощі з вибором майбутньої моделі поведінки, залежність від думки оточуючих.

Для підлітків, що вперше вживають наркотики, цей крок стає спробою вирватися зі звичного кола уявлень про себе і свої

можливостях. У подальшому єдиним середовищем, де наркомана приймають без докорів, агресії і відторгнення, й де він може хоч якось себе проявити – це середовище, в якому панує культура споживання наркотиків та інших психоактивних речовин [2].

На вибір підлітка вживати наркотики впливає низка соціальних факторів. Насамперед це криза, в якій опинилося сучасне українське (і не тільки) суспільство, пов'язана з глибокими суспільними змінами і руйнуванням звичного життєвого укладу. Колишні цінності виявилися зруйновані, а вироблення нових відбувається повільно і безладно [2]. У сформованих соціальних умовах підлітки нерідко надані самі собі і підпадають під вплив середовища, в якому опиняються. На жаль, батьки не завжди встигають вловити цей момент, будучи залучені в процес заробляння грошей з метою створення умов для виживання у світі.

Численні сучасні дослідники роблять спроби встановити додаткові чинники, що сприяють початку вживання наркотиків підлітками. При цьому формулюються різні думки. Деякі дослідники вважають, що причину треба шукати у впливі біологічних факторів на особистість, що формується, інші вважають, що справа в оточенні та чинниках зовнішнього середовища.

З точки зору педагогіки та психології, фактори, що обумовлюють початок вживання підлітками наркотичних речовин, можна умовно поділити на дві групи: соціальні аспекти та психологічні [3]. Зокрема, соціальні фактори зумовлені надмірною комерціалізацією сучасного суспільства, його криміналізацією та суттєвим погіршенням умов існування. Фактори психологічного характеру включають наступне: відсутність з боку сучасного суспільства належної уваги щодо проблем молоді, погані стосунки з батьками, особисті внутрішні проблеми [3]. Наслідками можуть стати гуртування сучасних підлітків біля одного чи декількох наркозалежних з метою відходу від існуючих проблем та обов'язків, намагання втекти від травмуючих ситуацій.

Істотну роль у цьому питанні відіграє відсутність цілісної інформаційної стратегії, здатної орієнтувати підростаюче покоління нашої країни на збереження свого здоров'я та працездатності як головного й невідмінного чинника власного життєвого благополуччя. Необдумане і легковажне поводження з наркотиками, фривольне висвітлення даної теми в окремих засобах масової інформації сприяють формуванню нездорового інтересу до споживання та споживачів, позитивного ставлення до них у багатьох сучасних українських підлітків.

Отже, на виникнення та розвиток підліткової наркоманії впливає ціле поєднання чинників соціально-психологічного характеру. Виявлення цих факторів, їхній аналіз та визначення заходів протидії відіграють істотне значення в питаннях боротьби з підлітковою наркоманією та профілактики її подальшого виникнення серед школярів нашої країни.

Мета дослідження: визначення домінуючих психологічних і соціальних чинників, що спонукають підлітків до початку вживання наркотиків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні проаналізовано психологічні та соціальні аспекти виникнення підліткової наркоманії. Встановлюються чинники, що впливають на початок вживання наркотиків сучасними підлітками, чітко встановлюється роль сім'ї в даному питанні, виявляються особливості внутрішньо-сімейних відносин, що впливають на вибір сучасними молодими людьми щодо вживання наркотиків.

Обрана методологія передбачає поєднання аналітичного і логічного методів дослідження проблем підліткової наркоманії з метою виявлення основних факторів, що впливають на розвиток процесу. Проводиться порівняльний аналіз дослідження авторів у рамках заявленої тематики, встановлюється суть їхньої системи поглядів на питання виникнення і розвитку підліткової наркоманії.

Дослідження в рамках розглянутого питання належним чином аналізуються та логічно структуруються. Виявляється загальна концепція в поглядах сучасних соціологів і психологів на питання соціальних і психологічних аспектів підліткової наркоманії. Факторів, що штовхають молодих людей на вживання наркотичних речовин, незважаючи на явну загрозу їхньому здоров'ю та життю, існує безліч. Для відповіді на питання щодо причини подібного явища потрібне проведення глибокого аналізу різних сфер життя суспільства з метою виявлення основних тенденцій, що чинять істотний вплив на досліджуване явище. Саме з метою виявлення основних аспектів, що впливають на рішення підлітків почати вживання наркотиків, був обраний метод логічного аналізу ситуації, соціального середовища, в якому опинилися сучасні молоді люди, та сили впливу цього середовища на їхню ще незрілу свідомість.

Слідом за логічним виявленням цих факторів відбувається аналіз глибини їхнього впливу на підлітків, оцінювання психологічного і соціального аспектів з точки зору обраної методології дослідження. Отже, методологія, яка використовується в рамках даної роботи, дає чітку і структуровану відповідь на питання щодо причини виникнення підліткової наркоманії в Україні та її основних соціальних і психологічних факторів, що впливають на дану ситуацію. З точки зору прикладної цінності даного дослідження, взята за основу методологія забезпечує чітке розуміння причин та наслідків підліткової наркоманії в контексті соціальних та психологічних аспектів сьогодення. З цих позицій дане дослідження буде мати суттєве прикладне значення для подальших розробок в області аналізу питань наркоманії в підлітковому середовищі.

Спираючись на отримані в рамках цієї статті результати, можна розробляти комплекс заходів щодо запобігання ситуації з появою і поширенням наркоманії в підлітковому середовищі. Розуміння причин та наслідків цього явища, основних соціальних і психологічних факторів, що впливають на дане негативне явище, допоможе вибрати методи у вихованні сучасного підростаючого покоління, що не допускають вживання наркотиків у жодному вигляді. Обрана методологія дослідження покликана сприяти максимальному якісному розкриттю теми дослідження та здатна стати базою для створення подальших наукових розробок в рамках даної тематики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження питань, пов'язаних із соціальними та психологічними аспектами підліткової наркоманії, призвело до наступних результатів. Наркоманія є соціальною проблемою, що завдає чимало шкоди молоді. Вживання підлітками наркотиків веде до серйозних як психологічних, так і соціальних та медичних наслідків. До медичних проблем належить ризик передозування, зростання кількості спроб суїциду, порушення роботи серцево-судинної та інших систем організму, розвиток психічних захворювань.

За весь час незалежності України кількість неповнолітніх наркоманів зросла у 25 разів, загальна кількість розладів психіки серед підлітків внаслідок вживання наркотичних речовин зросла у 2,5–3 рази [4]. Наркотики вже давно стали складовою частиною молодіжної культури, поряд з курінням і вживанням алкоголю. В останні роки фіксують негативний резонанс внаслідок проникнення наркотиків з кримінального середовища в місця проведення масового дозвілля, а також у середні та середні спеціальні навчальні заклади.

Вкрай негативним аспектом є зниження середнього віку першого вживання наркотиків в Україні. Якщо раніше вітчизняні школярі вперше пробували наркотики у віці 13–15 років, то сьогодні все частіше доводиться мати справу з наркоманами, вік яких не перевищує 9 років [4]. Особливою тривою викликає збільшення наркоманів жіночої статі серед

підлітків, які вперше спробували наркотики. Згодом ці особи виявляються нездатними народити здорове покоління. Подібному стану речей сприяє низка факторів соціального і психологічного характеру.

До соціальних чинників, які впливають на поширення підліткової наркоманії в Україні, належать:

- падіння загального рівня життя в країні за останні 25–30 років;
- масове безробіття серед населення, відсутність життєвих перспектив у значної частини жителів країни;
- поширення серед населення епідемії СНІДу (кількість наркоманів серед інфікованих ВІЛ досягає 80%);
- зростання злочинності в сучасному українському суспільстві та пов'язана з цим доступність наркотичних речовин;
- байдужість сучасного українського суспільства до існуючої проблеми;
- відсутність державної програми профілактики поширення наркотиків серед підлітків, з обов'язковою постановкою на диспансерний облік нововиявлених наркоманів і наявністю у програмі середньої школи спеціальних уроків, на яких роз'яснюється суть проблеми та шляхи її вирішення.

До факторів психологічного характеру, який впливає на поширення підліткової наркоманії в Україні, належить:

- неувага батьків до цієї проблеми, відсутність у родині профілактичної роботи в напрямку заходу тенденції до вживання наркотиків підлітками;
- поганий мікроклімат в сім'ях підлітків-наркоманів, байдужість батьків до проблем дітей;
- алкоголізм батьків в сім'ях молодих наркоманів;
- приклад друзів, що почали вживати наркотики в молодому віці;
- бажання підлітків спробувати нових відчуттів;
- нездатність підлітків розібратися самостійно в питаннях шкоди, яку потенційно можуть принести наркотики їм та їхньому організму.

Як видно з наведеного вище, основні проблеми вживання підлітками наркотиків пов'язані з родинами, в яких ці діти ростуть та виховуються. Ці проблеми належать до розряду соціально-психологічних та можуть бути умовно розділені на дві великі категорії: ті, що пов'язані з положенням окремої сім'ї в контексті всього сучасного українського суспільства в цілому, та ті, що пов'язані виключно з внутрішньо-сімейною ситуацією та відносинами усередині конкретної родини.

Перша категорія пов'язана скоріше із загальною соціальною ситуацією, що склалася в сучасному українському суспільстві, і включає соціальні аспекти наступного характеру:

- відсутність економічної стабільності в суспільстві і впевненості у завтрашньому дні у великій кількості громадян;
- поширення безробіття;
- криміналізація сучасного суспільства та пов'язана з цим доступність наркотиків;
- відсутність належної уваги до проблем дітей з боку батьків, які змушені вирішувати питання вживання у сформованих важких економічних умовах.

Друга категорія включає в себе проблеми швидше психологічного характеру, що в цілому зводяться до наступних:

- почуття «непотрібності», що виникає у підлітків внаслідок неблагополуччя в їхніх сім'ях;
- зловживання алкоголем одного або обох батьків і, як наслідок – відсутність з їхнього боку належного поведінкового прикладу своїм дітям;
- відсутність у конкретних сім'ях профілактичних, роз'яснювальних заходів, спрямованих на запобігання та попередження вживання дітьми наркотичних речовин;
- руйнуючий та розкладаючий вплив зовнішнього середовища (засоби масової інформації, інтернет, вулиця).

Ситуація, що склалася, вимагає невідкладних заходів щодо її виправлення, причому важливе місце належить участі усіх членів сучасного українського суспільства у врегульованні існуючої проблеми. Найбільш оптимальним бачиться прийняття на державному рівні програми профілактичних заходів щодо запобігання поширенню наркотиків у підлітковому та молодіжному середовищі. Загалом положення подібної програми можуть бути зведені до наступного: усунення соціального підґрунтя виникнення досліджуваного негативного явища та профілактичні заходи, спрямовані на запобігання виникненню і поширенню підліткової наркоманії в сучасному українському суспільстві. Проблема виникнення й поширення наркоманії в підлітковому середовищі криється у недостатності уваги до даного явища з боку батьків, педагогічних колективів шкіл та навчальних закладів, в яких навчаються сучасні українські підлітки.

Як справедливо зазначає В.П. Ковальчук [4], «Сім'я має найважливіше значення в питаннях формування особистості підлітка. Однак в умовах негативних змін в українському суспільстві спостерігається істотне ослаблення ролі сім'ї у вихованні підлітків. Сьогодні їх виховують телебачення, інтернет та вулиця». Дозвілля сучасної молоді все більше зміщується в бік нічних клубів та дискотек, де найчастіше й відбувається перше знайомство підлітків з наркотиками [5].

Аналізуючи соціальний і психологічний аспекти раннього вживання підлітками наркотиків, можна виділити основні типи сімей, в яких потенційно можливе виникнення досліджуваного явища:

- неблагополучні сім'ї, в яких алкоголь вживають один або обоє батьків;
- безробітні;
- сім'ї, де не приділяють належної уваги проблемам дітей, їхньому розвитку та профілактики наркоманії.

Слід зазначити, що такий розподіл досить умовний. Відзначено чимало випадків початку вживання наркотиків у цілком щасливих сім'ях з працюючими батьками та стабільним, найчастіше досить високим рівнем доходу. Н.В. Власова [6], досліджуючи психологічні причини початку вживання підлітками наркотиків, зазначає, що до таких слід віднести «здатність наркотиків відводити від реальних проблем, протест проти нав'язуваних підліткам батьками вимог та норм, проблеми виховання в сім'ї, відсутність зв'язку між поколіннями, дисгармонія особистості самого підлітка».

A.V. Putintsev [7] у своїх дослідженнях наголошує на тому, що «кількість наркоманів серед молоді та підлітків неухильно зростає, оскільки наркоманія вже давно стала невід'ємним елементом сучасної молодіжної субкультури. Тому на перший план в низці соціально-педагогічних та психолого-педагогічної державних проблем висувається проблема профілактики підліткової наркоманії».

Схожої думки притримується Е.Е. Гордова [8], досліджуючи проблеми наркотичної залежності в сучасному молодіжному середовищі: «Протягом низки років все більше підлітків долучаються до наркотиків, та кожен наркоман за своє коротке життя залучає до своєї середу 8–12 новачків. За останні п'ять років кількість наркоманів серед школярів й студентів збільшилася у 6–8 разів. Зростає кількість дітей, померлих від вживання наркотиків» [8].

Важливим аспектом досліджуваної проблеми є раннє прилучення сучасних школярів до алкоголю і нікотину [9–11]. На сьогодні середній вік підлітків-наркоманів у нашій країні, які вперше спробували на собі дію наркотиків, становить 12–14 років, в окремих випадках спостерігається зниження цього показника до 9 років [12, 13]. Крім того, як мінімум третина від загальної кількості підлітків-наркоманів – це особи жіночої статі. Це особливо небезпечно в зв'язку з тим, що згодом ця категорія молодих людей буде мати серйозні складності з продовженням

роду, аж до повної неможливості виносити й народити здорове потомство, що вкрай негативно позначиться в майбутньому на демографічній ситуації в країні в цілому [14, 15].

Згідно з дослідженнями, проведеними Т.Я. Кобринюк [16], середній вік хлопчиків і дівчаток, які вперше спробували нікотин, становить на сьогодні 12 і 11 років відповідно. Це при тому, що серед курців відсоток школярів хлопчиків та дівчаток, котрі пробували вживати наркотики, становив 36,5% і 34,6% відповідно [16]. Сухі статистичні дані тільки підкреслюють серйозність ситуації, наочно демонструючи необхідність термінового прийняття конкретних заходів щодо її благополучного вирішення.

Отже, підліткова наркоманія є серйозною небезпекою для нашої держави, для здоров'я, життя та майбутнього її громадян. Своєчасне визначення причин і факторів, що впливають на її виникнення та розвиток, допоможе в подальшому правильно оцінювати ситуацію з поширенням проблеми та приймати своєчасні, дієві та адекватні заходи для успішного її вирішення. Соціальні та психологічні аспекти, що впливають на виникнення і розвиток підліткової наркоманії в Україні, вимагають подальшого, глибшого вивчення з метою усунення можливості їхнього виникнення та впливу на поширення наркоманії серед підлітків у нашій країні.

ВИСНОВКИ

Розглянуто питання, пов'язані із соціальними та психологічними аспектами наркоманії серед підлітків в Україні. Встановлено високий ступінь небезпеки підліткової наркоманії для сучасного українського суспільства. Насамперед,

небезпека наркоманії зумовлена значним зниженням середнього віку підлітків, що вперше приймають наркотичні речовини. Також в ході даного дослідження були зроблені висновки про істотну роль існуючих проблем у сучасних українських сім'ях, де діти починають рано вживати наркотики.

Усунення соціального підґрунтя виникнення підліткової наркоманії – питання складне, об'ємне та вимагає спеціального дослідження. Важливо впровадження системи профілактичних заходів щодо роз'яснення суті наркоманії та розкриття підліткам можливих наслідків вживання наркотиків для їхнього здоров'я та життя. Профілактичні бесіди можуть бути проведені паралельно як на заняттях у школах та інших навчальних закладах класними педагогами, так і самими батьками вдома.

У радянські часи існувала система внутрішньошкільних і районних/обласних змагань з різних видів спорту, масові кросові пробіги, в яких брали участь практично всі учні, за винятком звільнених від занять фізичною культурою за станом здоров'я. Корисним бачиться відродження подібної системи в сучасних українських умовах. Залучення до спорту та здорового способу життя вимагає багато вільного часу підлітка, витісняє наркотики й сприяє повному усунення їх з життя. Спільні зусилля сім'ї та школи на шляху приєднання учнівської молоді до спорту та здорового способу життя разом з проведенням пропагандистських, роз'яснювальних заходів про його користь та, відповідно, шкоду наркотиків, може й повинно стати вирішенням проблеми підліткової наркоманії, поворотом свідомості підлітків у бік власного розвитку в протипагу перспективі їхньої наркотичної деградації.

Відомості про автора

Подольян Володимир Миколайович – Кафедра медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. E-mail: podolian5790@national-university.info

Information about the author

Podolian Volodymyr M. – Department of Emergency and Military Medicine National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrogov Str. E-mail: podolian5790@national-university.info

Сведения об авторе

Подольян Владимир Николаевич – Кафедра медицины катастроф и военной медицины Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: podolian5790@national-university.info

ПОСИЛАННЯ

1. Titova M.P. Family relationships and adolescent drug addiction: Sociological aspect. In: E.V. Grunt, A.V. Merenkov, & N.L. Antonova (Eds.), "Culture, personality, society in the modern world: Methodology, experience of empirical research": materials of the XXI International Conference in memory of prof. LN Kogan (pp. 1302-1313). Yekaterinburg: Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin. 2018.
2. Berezin S.V., & Lisetsky K.S. Psychological bases of drug prevention in the family. Samara: Samara State University. 2001. 194 p.
3. Chomyak Y.I. Socio-psychological for the prevention of drug addiction among students. Ternopil: Ternopil National Economic University. 2013. 126 p.
4. Kovalchuk V.P. Drug addiction among minors as a social problem. Scientific Bulletin of Lviv State University of Internal Affairs. 2017;1:263-70.
5. Vyslova A.D. Psychological, pedagogical and social aspects of the formation and prevention of drug addiction in children and adolescents. Moscow: Lomonosov Moscow State University. 2001. 169 p.
6. Vlasova N.V. Psychological diagnosis and correction of adolescents' propensity to use drugs. Moscow: Russian State Social University. 2005. 171 p.
7. Putintsev A.V. Study of sustainability of teenagers to attaching of narcotic substances. Bulletin of Tambov University. Series: Humanities. 2014;12:26-133.
8. Gorodova E.E. Drug addiction among young people. Belgorod State University Scientific Bulletin: Philosophy, Sociology, Law. 2007;9(2):263-7.
9. Shteyn N.H. Psychological causes of drug addiction in adolescents. Problems of Extreme and Crisis Psychology. 2013;14:240-6.
10. Pridannikova O.M. The relevance of socio-pedagogical prevention of chemical dependence among adolescents. Collection of Scientific Works of the Kamyranets-Podilsky National University named after Ivan Ogienko. Series: Socio-Pedagogical. 2012;18:222-9.
11. Comer R. Reasons for taking narcotic drugs. Experiment and Innovation in School. 2011;6:17-24.
12. Zhilyaev A., Palacheva T. Narcotization as a social and psychological problem. Kazan Pedagogical Journal. 2010;2:123-33.
13. Svechnikov N.I., & Shcherbakova S.A. Problems caused by the spread of drugs among adolescents. Bulletin of the Penza State University. 2014;4(8):20-5.
14. Kozlovskiy A.V., Vinitskaya A.G., & Lelevich V.V. Modern reasons and conditions of adolescents' introduction to the consumption of psychoactive substances. Journal of the Grodno State Medical University. 2005;3:140-5.
15. Silnitskaya E.A. Problems of youth drug addiction: Medical and psychological approaches. Scientific Thought of the Caucasus. 2011;2:49-55.
16. Kobrinuk T.Ya. Medical and sociological research of narcological pathology of minors. Bulletin of Kuban State Medical University. 2006;2:55-7.

Стаття надійшла до редакції 24.02.2021. – Дата першого рішення 02.03.2021. – Стаття подана до друку 19.04.2021

Діагностичні підходи до пацієнта з проблемою гострого болю у спині у практиці сімейного лікаря (за досвідом Хорватії та Словенії)

Л.С. Бабинець, І.М. Галабіцька

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Гострий біль у спині – одна з найбільш поширених проблем зі здоров'ям у практиці сімейної медицини. Цей біль відчувають принаймні один раз у житті 60–80% людей.

Метою роботи було вивчення європейського (хорватського і словенського) досвіду діагностичного підходу до ведення пацієнта з проблемою гострого болю у спині у практиці сімейного лікаря.

Гострий біль у спині є причиною частих відвідувань сімейного лікаря. У більшості пацієнтів діагностують неускладнений біль у спині, який не потребує додаткових діагностичних досліджень, а курс лікування і короткий лікарняний (до 2 тиж) призначає сімейний лікар. Біль у спині не є остаточним діагнозом. Це може бути причиною для відвідування, так і робочим синдромним діагнозом. Для встановлення причини болю необхідно визначити джерело болю, щоб підібрати належне лікування. Для виявлення причини слід зібрати анамнез і провести клінічні обстеження на предмет наступних факторів: неускладнений біль у попереку, корінцевий біль у спині, серйозна патологія попереково-крижової ділянки, біль від суміжних структур, психосоціальні фактори (соматизація, загострення). У невеликої кількості пацієнтів з гострим болем у спині розвивається хронічний біль у спині, що встановлюється як діагноз після того, як клінічні симптоми зберігаються протягом півроку. Важливо одразу діагностувати пацієнтів, у яких на початку може розвинути хронічний біль у попереку, що вимагає додаткових діагностичних обстежень, фізичну терапію та оцінювання тимчасової або постійної втрати працездатності.

Проведення діагностики за наданим вище алгоритмом дозволяє визначитись з причинним фактором виникнення гострого болю у попереку та призначити ефективну і раціональну схему ведення такого пацієнта з метою корекції клінічного стану, зняття болю і профілактики хронізації гострого болю у хребті.

Ключові слова: гострий біль у спині, неускладнений біль, корінцевий біль, синдром кіньського хвоста, діагностика болю у спині.

Diagnostic approaches to a patient with the problem of acute low back pain at the family doctor's practice (according to the experience of Croatia and Slovenia)

L.S. Babinets, I.M. Halabitska

Acute low back pain is one of the most common health problems in family medicine. This pain is experienced at least once in the life of 60–80% of people.

The aim is to study the European (Croatian and Slovenian) experience of the diagnostic approach to the management of a patient with the problem of acute low back pain in the practice of a family doctor.

Acute low back pain is the reason for frequent visits to the family doctor. Most patients are diagnosed with uncomplicated low back pain, which does not require additional diagnostic tests, and a course of treatment and a short hospital stay (up to two weeks) is prescribed by a family doctor. Back pain is not a definitive diagnosis. This may be a reason to visit or as a working syndrome diagnosis. To determine the cause of pain, it is necessary to determine the source of pain in order to select the appropriate treatment for the patient. To identify the cause it is necessary to collect history and conduct clinical examinations for the following factors: uncomplicated low back pain, radicular back pain, severe pathology of the lumbosacral region, pain from related structures, psychosocial factors (somatization, exacerbation).

A small number of patients with acute low back pain develop chronic low back pain, which is established as a diagnosis after clinical symptoms persist for six months. It is important to immediately diagnose patients who may initially develop chronic low back pain, which requires referral for additional diagnostic examination, physical therapy, and to assess for temporary or permanent disability.

Carrying out the diagnostic process according to the above algorithm allows to determine the causative factor of acute low back pain, which will prescribe an effective and rational scheme of such a patient to correct the clinical condition, relieve pain and prevent chronic low back pain.

Keywords: acute low back pain, uncomplicated pain, radicular pain, ponytail syndrome, diagnosis of low back pain.

Диагностические подходы к пациенту с проблемой острой боли в спине в практике семейного врача (по опыту Хорватии и Словении)

Л.С. Бабинець, І.М. Галабіцька

Острая боль в спине – одна из наиболее распространенных проблем со здоровьем в практике семейной медицины. Такую боль испытывают по крайней мере один раз в жизни 60–80% людей.

Целью работы было изучение европейского (хорватского и словенского) опыта диагностического подхода к ведению пациента с проблемой острой боли в спине в практике семейного врача.

Острая боль в спине является причиной частых посещений семейного врача. Наиболее часто у пациентов диагностируют неосложненную боль в спине, не требующую дополнительных диагностических исследований, а курс лечения и короткий больничный (до 2 нед) назначает семейный врач.

Боль в спине не является окончательным диагнозом. Это может быть поводом для посещения врача или диагнозом рабочего синдрома. Для определения причины боли необходимо установить источник боли, чтобы подобрать подходящее лечение. Для выявления причины необходимо собрать анамнез и провести клинические обследования по следующим факторам: неосложненная боль в пояснице, корешковая боль в спине, тяжелая патология пояснично-крестцовой области, боль со стороны смежных структур, психосоциальные факторы (соматизация, обострение).

У небагатого числа пацієнтів с острою боллю в спині розвивається хроническая боль в спине, которая устанавливается как диагноз после того, как клинические симптомы сохраняются в течение полугода. Важно сразу диагностировать пациентов, у которых в самом начале может развиться хроническая боль в пояснице, что требует дополнительного диагностического обследования, физическую терапию и оценивание временной или постоянной утраты трудоспособности.

Проведение диагностики по представленному выше алгоритму позволяет определиться с причинным фактором возникновения острой боли в спине и назначить эффективную и рациональную схему ведения такого пациента с целью коррекции клинического состояния, снятия боли и профилактики хронизации острой боли в позвоночнике.

Ключевые слова: острая боль в спине, неосложненная боль, корешковая боль, синдром конского хвоста, диагностика боли в спине.

Гострий біль у спині – одна з найбільш поширених проблем зі здоров'ям у практиці сімейної медицини. Цей біль відчують принаймні один раз у житті 60–80% людей [1]. Оцінювання річної захворюваності серед населення коливається від 2,42% до понад 6,25%. Слід зазначити, що до 12% хворих страждають на ішіас. Біль у попереку є основною причиною тимчасової втрати працездатності в осіб віком до 40 років. Незважаючи на високу поширеність, хронізація процесу відносно низька, гострий біль зберігається і стає хронічним лише у 5% пацієнтів [2, 3].

Метою роботи було вивчення європейського (хорватського і словенського) досвіду діагностичного підходу до ведення пацієнта з проблемою гострого болю у спині у практиці сімейного лікаря.

Біль у спині виникає між нижньою частиною 12-го ребра і сідничним вигином та може поширюватися у ногу або клубову зону. Гострий біль у попереку залишається актуальною проблемою медицини через високу частоту захворювання і ураження людей у найбільш працездатному віці. Зазвичай це не призводить до стійких наслідків, але може викликати втрату працездатності пацієнта на певний період часу. Біль загалом (у половині пацієнтів) зникає протягом 14 днів. Якщо гострий біль у попереку стає хронічним, це стає серйозною медико-соціальною проблемою [2, 3].

Успіх лікування болю у спині залежить від виявлення причини його виникнення і вибору відповідного лікування. З гострим болем у попереку в більшості випадків може впоратися сімейний лікар. Лише невелика кількість пацієнтів потребує направлення до вузьких фахівців. Синдром кінського хвоста (ішіас, що поширюється на обидві ноги; двосторонній в'ялий паразетоз; сіднична парестезія; нетримання сечі; статеві дисфункції) – це ті ускладнення, які потребують негайної діагностики і звернення до вузького спеціаліста.

Біль у спині не є остаточним діагнозом. Це може бути як причиною для відвідування, так і робочим синдромним діагнозом [4]. Для встановлення причини болю необхідно визначити джерело болю, щоб підібрати належне лікування. Для виявлення причини слід зібрати анамнез і провести клінічні обстеження на предмет наступних факторів: неускладнений біль у попереку, корінцевий біль у спині, серйозна патологія попереково-крижової ділянки, біль від суміжних структур, психосоціальні фактори (соматизація, загострення).

При неускладненому болю у спині, окрім типового болю під час огляду, помітним є спазм паравертебральних м'язів, обмежений згин вперед або назад на ураженій стороні, часто з обмеженим поперековим згинанням. Таку ситуацію найчастіше спостерігають у разі:

- напруження паравертебральних м'язів попереку,
- нестабільності попереково-крижової ділянки,
- артрозу попереково-крижового відділу,
- спинномозковому стенозі.

Корінцевий біль. Поперекова ішіалгія характеризується болем, що ірадіює в задню частину ноги нижче рівня коліна. Після того як пацієнт полежав, виконується підняття прямої ноги за Лассегом-Лазаревичем. Якщо ознака Лассега-Лазаревича позитивна (менше 60°), або якщо є біль, що ірадіює від

сідничного кореня, необхідно використати тести для визначення рівня корінцевого болю:

- відведення стегна – L5;
- підшкірний рефлекс – L3-L4;
- ахілесовий рефлекс (присутній) – S1;
- M. hallucis longus (ослаблений) – L5;
- тильний згин стопи (ослаблений) – L5;
- напруження стегнового нерва – L2, L3, L4;
- слабкість сідничного м'яза – S1.

Синдром корінця L5 (компресія при L4-L5) характеризується нездатністю ходити на п'ятах (через слабкість м'язів розгиначів гомілки та стопи), що відрізняється від корінцевого синдрому S1 (компресія при L5-S1), яка відзначається нездатністю ходити на пальцях ніг (слабкість м'язів згиначів стопи). Корінцевий біль присутній у 10% пацієнтів, і клінічна картина може бути досить вираженою. На практиці визначають дві форми захворювання: ішіас і синдром кінського хвоста [6].

Синдром кінського хвоста – це грижа міжхребцевого диска в ділянці кінського хвоста. Проявляється болем в обох ногах, двобічним в'ялим паразетозом, відсутністю рефлексів м'язів ніг, парезом сідниць і одночасно нетриманням сечі та порушенням статевої функції. Це ургентний стан, тому необхідна термінова госпіталізація, оскільки пацієнта потрібно оперувати негайно. Найбільш частими причинами є травми і грижі поперекового диска (від 1% до 15% випадків, з яких 90% – у L4-L5 або L5-S1).

Віддалений біль. Під час обстеження не слід нехтувати тим, що джерелом болю в попереку можуть бути інші структури.

Тести, які свідчать про інше джерело болю:

- поперекова перкусія – позитивна больова перкусія, що вказує на інше джерело болю (запальне захворювання нирок);
- зменшення згинання стегна та обмеження внутрішньої ротації – причина болю поза хребтом, ймовірно, артроз стегна;
- черевна аорта і визначення периферичного пульсу, що пульсує в ділянці черевної аорти, та відсутність периферичних імпульсів вимагають проведення діагностичних досліджень для виключення судинних причин болю.

Також відомі інші причини болю у даній ділянці:

- гінекологічні причини (ретровертована матка, ендометріоз, пухлини, кісти яєчників, запальні захворювання таза);
- захворювання передміхурової залози (доброякісна гіпертрофія, злоякісна пухлина, хронічний простатит);
- захворювання нирок (камені в нирках, новоутворення);
- інші захворювання опорно-рухового апарату (сколіоз, вторинне пошкодження, розтягнення крижово-клубової зв'язки) [7].

Діагностика розпочинається з анамнезу. Слід запитати, як і коли почався біль у попереку, як довго він був присутній. Якщо це було наслідком травми, розпитуємо про місце і характеристики болю, куди він ірадіював, про зовнішній вплив на біль (положення тіла), вплив роботи на вираженість болю, вплив кашлю або дефекації (посилення внутрішньочеревного тиску) і роботу пацієнта [8].

Збираючи анамнез, ми повинні запитати пацієнта про характеристики болю. Важливо розрізняти корінцевий та неускладнений біль у спині (табл. 1).

Різниця між неускладненим і корінцевим боєм у спині

Опис болю	Ускладнений біль	Корінцевий біль
Тип болю	Тупий біль, печіння, сильний біль після активності	Відчуття, ніби м'язи відірвані від кістки, наче вздовж кістки є струмінь гарячої води
Парестезії	Ні	Так
Локалізація	Ніколи в пальцях ніг	Ноги і пальці ніг
Біль посилюється	При згинанні або розгинанні	За рахунок підвищення внутрішньочеревного тиску (кашель, напруга) при згинанні

Таблиця 2

Огляд пацієнта з боєм у спині у положенні стоячи

Анталгічна поза	Так / Ні
Лордоз	Надмірний • нормальний • плоский
Ішіас нервового корінця (біль при пальпації)	Так / ні

Таблиця 3

Оцінювання гнучкості

Згинання	Над колінами, під колінами
Ретрофлексія	350
Латерофлексія	350

Біль у животі може ірадіювати у попереку, навпаки – рідко. Біль, що виникає в хребті, рідко ірадіює в живіт. У пацієнта слід запитати, що саме посилює і зменшує біль. Завжди необхідно запитувати, коли пацієнт це помітив вперше, про причину болю, про його перебіг (тривалість і частоту виникнення болю в попереку) і про лікування до моменту звернення [9].

Важливою частиною анамнезу болю у спині є дані про психологічний і соціальний статус пацієнта. Часто виявляють фінансові чи сімейні проблеми, невдоволення робочою ситуацією чи конфлікти зі співробітниками. Часто згадуються в анамнезі травми на виробництві або дорожньо-транспортні пригоди.

Інформація про історію психологічного та соціального статусу є дуже важливою за наявності хронічного болю у попереку, оскільки психосоціальні фактори можуть значно впливати на тяжкість болю, а також на успіх лікування. Слід ретельно оглянути пацієнта та детально зібрати анамнез, якщо є підозра, що психосоціальні проблеми є основною причиною хвороби пацієнта. Якщо, незважаючи на ретельне обстеження, не виявили причини болю, необхідно проконсультуватися у вузького спеціаліста [8–10].

Клінічне обстеження починають з моменту, коли пацієнт заходить у кабінет. Оцінюють його/її ходу та поведінку. Спочатку пацієнта оглядають у положенні стоячи (табл. 2), а потім оцінюють гнучкість (табл. 3).

Поперекове згинання найкраще можна оцінити за допомогою тесту Шобера. Робимо позначку на рівні L4 і ще одну позначку на 10 см вище першої. Пацієнта просять нахилитися вперед, а потім вимірюємо відстань між двома мітками. Якщо відстань становить 15 см і більше, то згинання оцінюють як нормальне. Необхідно пальпувати поперечні та остисті відростки кліщовим хватом, міжхребцевий простір – кінчиками пальців, а потім паравертебральні м'язи. Пальпація робиться, коли пацієнт лежить або перебуває в положенні антефлексії [2–4].

Додаткові діагностичні процедури і консультації рідко потрібні пацієнтам з боєм у попереку. Призначаємо додаткові діагностичні процедури та/або консультації, якщо причина болю у попереку незрозуміла або якщо підозрюємо більш серйозну пато-

логію попереково-крижової ділянки. Підозра на більш серйозну патологію попереково-крижового відділу виправдана. «Червоні прапорці» – це термін, який використовують за наявності сигналів щодо більш серйозної патології. До таких сигналів належать:

- пацієнти віком молодше 20 років або старше 55 років;
- біль у грудній клітці;
- наявні в історії хвороби рак, травма, кортикостероїдні препарати, СНІД;
- зменшення маси тіла;
- інвалідність через біль у попереку;
- неврологічні розлади у багатьох дерматомах;
- прогресуюча серцева недостатність;
- біль вночі;
- біль у стані спокою [5–7].

У практиці потрібно враховувати наступні стани: ревматичні стани (ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева тощо), інфекції (гострі, піогенні інфекції: хронічний туберкульоз, хронічний остеомієліт), травми, метаболічні захворювання (остеопороз) [1].

Якщо є підозра, що пацієнт страждає на більш серйозну патологію, обов'язково проводять додаткові діагностичні тести з метою усунення підозри або направлення пацієнта до відповідного клінічного спеціаліста. Обстеження повинно бути ретельним, щоб правильно встановити діагноз, а за необхідності – направити пацієнта до вузького спеціаліста.

Додаткове обстеження пацієнта з гострим боєм у спині включає лабораторні та інструментальні дослідження. Лабораторні дослідження слугують диференційно-діагностичними процедурами, коли спостерігаються наступні стани:

- підозра на метастази (лужна та кисла фосфатаза, кальцій у сироватці крові та ін.);
- інфекції (загальний аналіз крові, біохімічний крові, С-реактивний білок тощо).

Ультразвукове дослідження є цінним тестом для усунення підозр на референтний біль, наприклад, коли підозрюємо аневризму черевної аорти, при гінекологічних проблемах (ретроверсія, кісти яєчників, пухлини), гіпертрофічні захворювання простати та нирок.

Рентгенівська візуалізація зазвичай не є високочутливою при неускладненому болю в спині, оскільки існує дуже низька кореляція між клінічними показниками та рентгенологічними даними. Рентген не рекомендується проводити протягом перших 6 тиж, якщо немає ознак «червоних прапорців». Це може бути корисним у диференціальній діагностиці пухлин, спондиліозу, спондилолістезу, анкілозуючого спондиліту, спондилодисциту, переломів хребців тощо. Рентген доречний, якщо необхідно виключити хронічний біль (артроз кульшового суглоба, хвороба Бехтерева) [7].

Клінічний фахівець може направити пацієнтів на комп'ютерну томографію та МРТ. Ці два тести виявляють порушення міжхребцевих дисків і стеноз хребта [6–7].

Отже, проведення діагностичного процесу за заданим вище алгоритмом дозволяє визначитись з причинним фактором виникнення гострого болю у спині, що дозволить призначити ефективну і раціональну схему ведення такого пацієнта з метою корекції клінічного стану, зняття болю і профілактики хронізації гострого болю у хребті.

ВИСНОВКИ

1. Гострий біль у спині є причиною частих відвідувань сімейного лікаря.

2. У більшості пацієнтів діагностують неускладнений біль у спині, який не потребує додаткових діагностичних досліджень, а курс лікування і короткий лікарняний (до 2 тиж) призначає сімейний лікар.

3. У невеликої кількості пацієнтів з гострим болем у спині розвивається хронічний біль у спині, що встановлюється як діагноз після того, як клінічні симптоми зберігаються протягом півроку;

4. важливо одразу діагностувати пацієнтів, у яких на початку може розвинути хронічний біль у спині, що вимагає скерування на додаткове діагностичне обстеження, фізичну терапію і для оцінки щодо тимчасової або постійної втрати працездатності.

У перспективі подальших досліджень – ознайомлення з європейським стандартом надання медичної допомоги пацієнту з проблемою гострого болю у спині та імплементація його до практики первинної медичної допомоги.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики–сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Галабіцька Ірина Михайлівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики–сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел.: (097) 798-28-93. *E-mail: irynkagal@gmail.com*
<http://orcid.org/0000-0002-9028-7230>

Information about the author

Babinets Liliia S. – Ternopil National Medical University by I.Ya. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine, 46001, Ternopil, m.Voli, 1; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Halabitska Iryna M. – Ternopil National Medical University by I.Ya. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine, 46001, Ternopil, m.Voli, 1; tel.: (097) 798-28-93. *E-mail: irynkagal@gmail.com*
<http://orcid.org/0000-0002-9028-7230>

Сведения об авторах

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики–семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Галабицкая Ирина Михайловна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики–семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (097) 798-28-93. *E-mail: irynkagal@gmail.com*
<http://orcid.org/0000-0002-9028-7230>

ПОСИЛАННЯ

- Babinets LS, Halabitska IM. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor.* 2020;69 (1): 7-10.
- DeFrate LE, Kim-Wang SY, Englander ZA, McNulty AL. Osteoarthritis year in review 2018: mechanics. *Osteoarthritis and Cartilage* 2019;27 (3): 392-400. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.011>
- Žorž G. Akutna bolečina v križu (Acute Low Back Pain). U: Švab I, Rotar-Pavlič D. *Družinska medicina (Family Medicine)*. – Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine (Association of Family Physicians), 2018. 17-24.
- Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low-back pain in primary care. *Eur Spine J.* 2010;19:2075-94.
- Williams CM, Maher CG, Hancock MJ, McAuley JH, McLachlan AJ, Britt et al. Lowback pain and best practice care: A survey of general practice physicians. *Arch Intern Med.* 2018;170:271-7.
- Coole C, Watson PJ, Drummond A. Work problems due to lowback pain: what do GPs do? A questionnaire survey. *Fam Pract.* 2010;27:31-7.
- Chou R, Qaseem A, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnostic imaging for lowback pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;154:181-9.
- HZZO (Croatian Health Insurance Fund). Izvješće o bolovanju na teret sredstava Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje prema meunarodnoj klasifikaciji bolesti za 2018. godinu (Report on Sick-Leave Paid by Croatian Health Insurance Fund in 2018, According to International Classification of Diseases). Available at: www.hzzo-net.hr
- Bach SM, Holten KB. Guideline update: what's the best approach to acute lowback pain? *J Fam Pract.* 2019;58:E1.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Lowback pain. Available at: www.nice.org.uk

Стаття надійшла до редакції 22.03.2021. – Дата першого рішення 26.03.2021. – Стаття подана до друку 19.05.2021

Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy

G.M. Chupryna¹, V.M. Dubynetska¹, K.A. Kachur²

¹ Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

² Communal enterprise «Rivne region clinical referral hospital V. Polischuk» of Rivne region council

Diabetic polyneuropathy (DP) and angiopathy are interdependent processes, as disturbances in the microcirculatory system of peripheral nerves lead to increased axonal damage and is a kind of predictor of polyneuropathy progressing [6]. 80% of deaths from diabetes mellitus (DM) are associated with cardiovascular catastrophes, including coronary heart disease (CHD), stroke and peripheral artery disease [3]. *The objective:* to analyze the most common cardiovascular pathology (CVP) and show its impact on the course of DP in type I and II DM. *Materials and methods.* Was clinically examined 101 patient with DP. The examined patients were divided into groups: with DP on the background of type I DM (group I) (n=54) and with DP on the background of type II DM (group II) (n=47), and also were divided into subgroups: DP on the background of type I and II DM and existing CVP (including diabetic angiopathy) 82 (82%) (subgroup A) and with the DP on the background of DM type I and II without CVP – 19 (19%) (subgroup B). Patients were examined to determine the neurological status, were performed laboratory and instrumental methods of examination. Static calculation was performed in MS Excel 2003 and in the programme STATISTICA 10. *Results.* Regarding to the patients of subgroup A and B we noted the natural predominance of trophic disorders, changes in the reflex sphere and sensitivity in subgroup A. Patients of group II more often than in group I had pathology of the cardiovascular system. Hypertension (HT) and CHD in both cases were registered with a high frequency. In subgroup A there was a combination of several nosologies: from the respiratory, urinary, gastroenterological system (1%), urinary and gastroenterological (3%), gastroenterological and endocrine (2%), urinary and endocrine (1%). In subgroup B diseases of urinary and gastroenterological pathology were found in (5%), gastroenterological (5%), endocrine (11%). The examined patients from group I and with the concomitant CVP have lower linear velocity of blood flow (LVBF) on both tibial arteries, patients in group II – have marginally higher LVBF. Analysis of the results of duplex scanning of lower extremity arteries showed a high incidence of stenosis, in particular the anterior tibial arteries (ATA) up to 30–40%, posterior tibial arteries (PTA) up to 40–50% and occlusion (PTA and femoral, popliteal, tibial segment) in individuals of group I. *Conclusions.* In patients with DP on the background of type I and II DM and available CVP (subgroup A), the clinical manifestations of polyneuropathy were quite pronounced, especially in the field of trophic disorders, because CVP enhances the ischemia of the microvascular channel of the peripheral nerves. In addition, persons with concomitant CVP have a wide range of another comorbid pathology, which accelerates the onset of DM complications. *Keywords:* diabetic polyneuropathy, cardiovascular pathology, diabetic angiopathy, linear velocity of blood flow, transsyndromic comorbidity, echocardiography.

Кардіоваскулярна патологія – чинник несприятливого перебігу діабетичної полінейропатії

Г.М. Чуприна, В.М. Дубинецька, К.А. Качур

Діабетична полінейропатія (ДП) та ангіопатія є взаємозалежними процесами, оскільки порушення у мікроциркуляторному руслі периферичних нервів веде до посиленого аксонального пошкодження та є певною мірою предиктором прогресування полінейропатії. Вісімдесят відсотків смертей при цукровому діабеті (ЦД) пов'язують із серцево-судинними катастрофами, серед яких ішемічна хвороба серця (ІХС), інсульт та захворювання периферичних артерій.

Мета дослідження: аналіз найпоширенішої кардіоваскулярної патології (КВП) та вивчення її впливу на перебіг ДП при ЦД 1-го та 2-го типу. *Матеріали та методи.* Клінічно обстежено 101 пацієнта з наявністю ДП. Обстежених розподілено на групи: із ДП на тлі ЦД 1-го типу (група I) (n=54) та з ДП на тлі ЦД 2-го типу (група II) (n=47), а також на підгрупи: ДП на фоні ЦД 1-го та 2-го типу і наявною КВП (зокрема з діабетичною ангіопатією) 82 (82%) (підгрупа А) та із ДП на фоні ЦД 1-го та 2-го типу без КВП 19 (19%) (підгрупа В). Пацієнтів оглянуто із визначенням неврологічного статусу, проведено лабораторні та інструментальні методи обстеження. Статичне оброблення виконували у MS Excel 2003 та в програмі STATISTICA 10.

Результати. Щодо пацієнтів підгрупи А та В, відзначено закономірне переважання трофічних порушень, зміни в рефлекторній сфері та чутливості у підгрупі А. В осіб групи II частіше, ніж в групі I діагностовано патологію серцево-судинної системи. Гіпертонічна хвороба (ГХ) та ІХС в обох випадках реєструвалися з високою частотою. У підгрупі А зустрічалася комбінація кількох нозологій: з боку дихальної, сечовидільної, гастроентерологічної системи (1%), сечовидільної та гастроентерологічної (3%), гастроентерологічної та ендокринної (2%), сечовидільної та ендокринної (1%). У підгрупі В хвороби сечовидільної та гастроентерологічної патології виявлено у 5%, гастроентерологічної – у 5%, ендокринної – в 11% пацієнток. Жінки I групи із супутньою КВП мають нижчу лінійну швидкість кровообігу (ЛШК) по обох гомілкових артеріях, пацієнтки II групи – незначно вищі показники ЛШК. Аналіз результатів дуплексного сканування артерій нижніх кінцівок продемонстрував високу частоту стенозів, зокрема передніх великогомілкових артерій (ПВГА) до 30–40%, задніх великогомілкових артерій (ЗВГА) до 40–50% та оклюзії (ЗВГА та стегново-підколінно-гомілкового сегменту) в осіб групи I.

Заключення. У пацієнтів із ДП на фоні ЦД 1-го та 2-го типу і наявною КВП (підгрупа А) клінічні прояви полінейропатії досить виражені, особливо у сфері трофічних порушень, адже КВП посилює ішемізацію мікросудинного русла периферичних нервів. Окрім того, в осіб із супутньою КВП є широкий спектр іншої коморбідної патології, що пришвидшує настання ускладнень ЦД.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, кардіоваскулярна патологія, діабетична ангіопатія, лінійна швидкість кровообігу, транссиндромальна коморбідність, ехокардіоскопія.

Кардиоваскулярная патология – фактор неблагоприятного течения диабетической полинейропатии

Г.М. Чуприна, В.М. Дубинецька, Е.А. Качур

Диабетическая полинейропатия (ДП) и ангиопатия являются взаимозависимыми процессами, поскольку нарушения в микроциркуляторном русле периферических нервов ведут к усиленному аксональному повреждению и являются своего рода предиктором прогрессирования полинейропатии. Восемьдесят процентов смертей при сахарном диабете (СД) связывают с сердечно-сосудистыми катастрофами, в числе которых ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий.

Цель исследования: анализ наиболее распространенной кардиоваскулярной патологии (КВП) и изучение ее влияния на ход ДП при СД 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы. Клинически обследован 101 пациент с наличием ДП. Обследованные разделены на группы: с ДП на фоне СД 1-го типа (группа I) (n=54) и с ДП на фоне СД 2-го типа (группа II) (n=47), а также на подгруппы: ДП на фоне СД 1-го и 2-го типа и имеющейся КВП (в том числе с диабетической ангиопатией) 82 (82%) (подгруппа А) и с ДП на фоне СД I и II типа без КВП 19 (19%) (подгруппа В). У пациентов зафиксирован неврологический статус, проведены лабораторные и инструментальные методы обследования. Статистическую обработку выполняли в MS Excel 2003 и в программе STATISTICA 10.

Результаты. Относительно пациентов подгруппы А и В отмечаем закономерное преобладание трофических нарушений, изменений в рефлекторной сфере и чувствительности в подгруппе А. У лиц группы II чаще, чем в группе I встречалась патология сердечно-сосудистой системы. Гипертоническая болезнь (ГБ) и ИБС в обоих случаях регистрировались с высокой частотой. В подгруппе А встречалась комбинация нескольких нозологий: со стороны дыхательной, мочевыделительной, гастроэнтерологической системы (1%), мочевыделительной и гастроэнтерологической (3%), гастроэнтерологической и эндокринной (2%), мочевыделительной и эндокринной (1%). В подгруппе В болезни мочевыделительной и гастроэнтерологической патологий выявлено у 5%, гастроэнтерологической – у 5%, эндокринной – у 11% пациентов. Обследуемые из группы I с сопутствующей КВП имеют более низкую линейную скорость кровообращения (ЛСК) по обеим артериям голени, лица из группы II – незначительно более высокие показатели ЛСК. Анализ результатов дуплексного сканирования артерий нижних конечностей продемонстрировал высокую частоту стенозов, в частности передних большеберцовых артерий (ПББА) до 30–40%, задних большеберцовых артерий (ЗББА) до 40–50% и окклюзии (ЗББА и бедренно-подколенно-голенного сегмента) у пациентов группы I.

Заключение. У пациентов с ДП на фоне СД 1-го и 2-го типа и имеющейся КВП (подгруппа А) клинические проявления полинейропатии достаточно выражены, особенно в сфере трофических нарушений, ведь КВП усиливает ишемизацию микрососудистого русла периферических нервов. Кроме того, у лиц с сопутствующей КВП есть широкий спектр другой коморбидной патологии, что, несмотря на имеющуюся кардиоваскулярную коморбидность, ускоряет наступление осложнений СД.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, кардиоваскулярная патология, диабетическая ангиопатия, линейная скорость кровообращения, транссидромальная коморбидность, эхокардиоскопия.

While to 60% of patients with a long-standing history of diabetes mellitus (DM) have diabetic polyneuropathy (DP), 7–10% of people with the first diagnosed DM have verified DP [1, 17, 19]. The incidence of DP is higher in people with type 2 DM (6,100 per 100,000 people per year) than in people with type 1 DM (2,800 per 100,000 people per year) [2, 11, 14, 15]. Opposite, the prevalence of DP is almost the same as in type 2 DM (8–51% [7, 8, 13]) and type 1 DM (11–50% [4, 7, 18]). It is important that the prevalence of DP is even higher when asymptomatic (subclinical) neuropathy is included, 45% in patients with type 2 DM and 54% in patients with type 1 DM [7].

Damage to the blood vessels of the lower extremities in DM is the main cause of amputations of the lower extremities, unrelated to physical traumas or road accidents [10].

Diabetic foot is an important problem in economic terms, especially if amputation is the end of long hospital treatment with the patient's discharge home and the need to care for him. The cost of primary treatment is estimated at 7–10 thousand USD [12].

Increased lipid profile indicators in a patient with DM together with hypertension (HT), which predominates in middle-aged and elderly people, contributes to the formation of metabolic syndrome, which can lead to vascular accidents in the future [5].

DP and angiopathy are interdependent processes, as disturbances in the microcirculatory system of peripheral nerves lead to increased axonal damage, and the presence of trophic disorders in DP is accompanied by an inability of the vascular system to adequately deliver nutrients to nerve fibers, which contributes to chronic ischemia and is a kind of predictor of polyneuropathy progressing [6].

Diabetic angiopathies affect almost all organs due to impaired blood supply, and damage to various types of blood vessels leads to a significant deterioration in the course of the disease. The cardiovascular system is most affected. Today we are talking about an epidemic of atherosclerotic complications in patients with type II DM. 80% of deaths from DM are associated with cardiovascular catastrophes, including coronary heart disease (CHD), stroke and peripheral artery disease [3].

The objective: to analyze the most common cardiovascular pathology (CVP) and show its impact on the course of DP in type I and II DM.

MATERIALS AND METHODS

Was clinically examined 101 patient with DP, aged from 19 to 69 years (M±m; 50.94±1.34 years). Women predominated – 52 (52%) patients, men were 49 (49%). Type I DM was detected in 54 (54%), type II DM – in 47 (47%) patients.

The examined patients were divided into groups: with DP on the background of type 1 DM (group I) (n=54) and with DP on the background of type II DM (group II) (n=47). Depending on the presence of CVP, patients were divided into subgroups: DP on the background of type I and II DM and existing CVP (including diabetic angiopathy) 82 (82%) (subgroup A) and with the DP on the background of DM type I and II without CVP – 19 (19%) (subgroup B).

Patients were examined to determine the neurological status, were performed laboratory (general blood test, general urine test, biochemical blood test, glycated hemoglobin) and instrumental methods of examination (duplex scanning of the vessels of the lower extremities, electrocardiography (ECG), echocardiography (Echo), electroneuromyography (ENMG). Static calculation was performed in MS Excel 2003 and in the programme for statistical analysis STATISTICA 10.

RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION

In subgroup A type I DM was verified in 42 (51%) patients, type II – in 40 (49%), in subgroup B type I DM – in 12 (63%), type II – in 7 (37%). The average data on the age category of patients are shown in Fig. 1.

Among 101 examined patient we observed changes in the reflex sphere of the lower extremities in 86 (86%), namely: decreased knee reflexes – 64 (74%), loss – 9 (10%), decreased Achilles reflexes – 49 (57%), loss – 36 (42%), decreased plantar reflexes in 40 (47%), loss in 45 (52%).

There were disturbances in the reflex sphere of the upper extremities in 42 (42%) examined patients: decreased carporadial reflex – 16 (38%), loss – 26 (62%), decreased biceps reflex – 26 (62%), loss – 16 (38%), decreased triceps reflex – 23 (55%), loss – 3 (7%).

Sensitivity disorders were found in 92 (92%) patients, of which 64 (70%) had hypoesthesia of the distal extremities, and 28 (30%) had hyperesthesia.

Regarding to the patients of subgroup A and B we noted the natural predominance of trophic disorders (Table 1), changes in the reflex sphere and sensitivity in subgroup A. Decrease in vibrational sensitivity is present in both subgroups, but in subgroup A the indicators are lower, in particular in the lower extremities (7.18±0,34 s).

In 1 patient of subgroup A was revealed a slight peripheral paresis of both hands, in subgroup B in 1 patient previous changes were combined with slight peripheral paresis of both feet. Manifestations

Table 1

Frequency of changes of the main parameters of the patients' neurological status with DP subgroups A and B (absolute values)

Indicator		Subgroup A, n=82	Subgroup B, n=19
Trophic disorders of the lower extremities			
Hypohidrosis		32	11
Hyperhidrosis		27	2
Hypertrichosis		21	9
Hypotrichosis		32	3
White dermographism		49	10
Red dermographism		33	9
Hyperkeratosis		47	10
Foot fissure		42	6
Trophic changes of the nails		44	13
Dry skin		26	8
Reflexes			
Carpo radial	loss	25	1
	decreased	12	4
Biceps	loss	15	1
	decreased	22	4
Triceps	loss	3	0
	decreased	21	2
Knee	loss	8	1
	decreased	54	10
Achilles	loss	34	2
	decreased	38	11
Plantar	loss	38	7
	decreased	32	8
Sensitivity			
Hyperesthesia		23	5
Hypoesthesia		53	11
Average Indicator of vibrational sense on upper extremities, s		11.23±0,47	13±1.01
Average Indicator of vibrational sense on lower extremities, s		7.18±0.34	7.73±0.56

of «diabetic foot» were diagnosed in 12 (15%) patients of subgroup A, and in 6 (8%) amputation of fingers was performed, in subgroup B none of the patients had such complication of DM.

Patients of group II more often than in group I had pathology of the cardiovascular system (Fig. 2). HT and CHD in both cases were registered with a high frequency. In addition to CVP, disorders of

the gastrointestinal tract in people with type II DM also dominate (Fig. 3). Gallstone disease (GD), chronic cholecystitis (CC), chronic pancreatitis (CP) and chronic hepatitis (CH) were more commonly diagnosed in both type I and type II DM.

In subgroup A there was a combination of several nosologies: from the respiratory, urinary, gastroenterological system (1%),

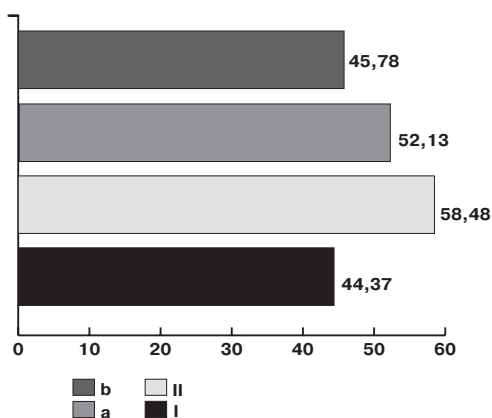


Fig. 1. The average age of the patients in each of the groups and subgroups

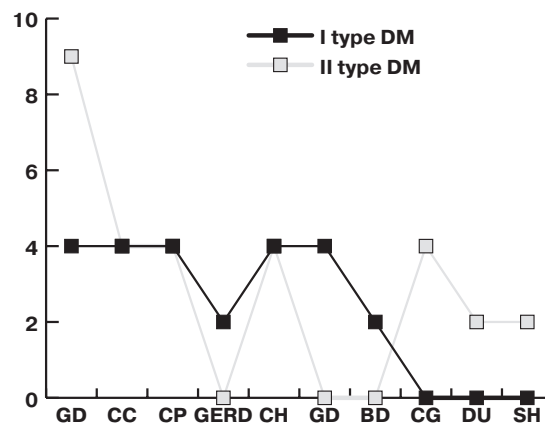


Fig. 2. Distribution of CVP in DP on the background of type I and II DM
*Note. HT – hypertension, CHD – coronary heart disease, AF – atrial fibrillation, CgHD – congenital heart disease.

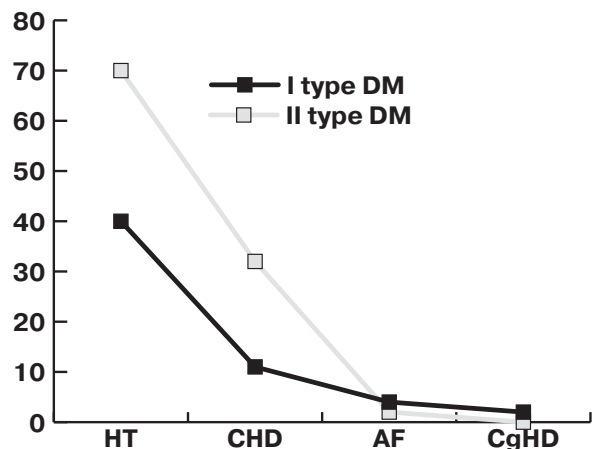


Fig. 3. The spread of gastrointestinal pathology in DP on the background of type I and II DM

*Note. GD – gallstone disease, CC – chronic cholecystitis, CP – chronic pancreatitis, GERD – gastroesophageal reflux disease, CH – chronic hepatitis, GD – gastroduodenitis, BD – biliary dyskinesia, CG – chronic gastritis, DU – duodenal ulcer, SH – steatohepatitis.

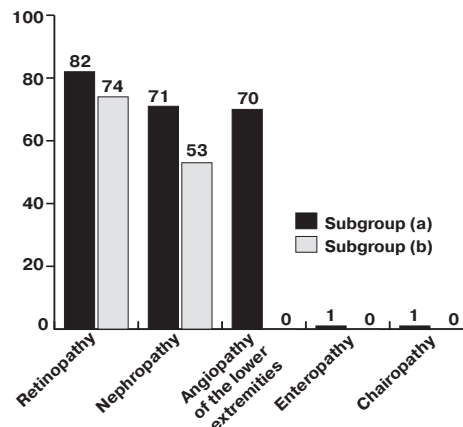


Fig. 4. Transsyndromic comorbidity in DP in the examined subgroups

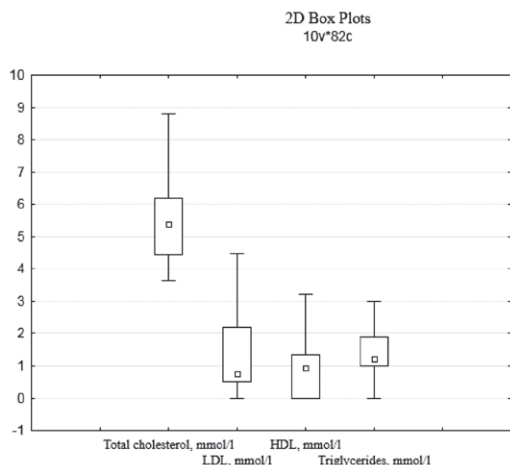


Fig. 5. Lipid profile of the examined subgroup A

(Note. LDL – low-density lipoprotein cholesterol, HDL – high-density lipoprotein cholesterol)

urinary and gastroenterological (3%), gastroenterological and endocrine (2%), urinary and endocrine (1%). Were diagnosed single lesions of the endocrine system (actually the thyroid gland) (15%), gastroenterological (5%), urinary (2%). Among this cohort of patients (5%) – varicoses of the lower extremities, in (1%) – suffered acute thrombosis of the veins of the left lower extremity. In subgroup B diseases of urinary and gastroenterological pathology were found in (5%), gastroenterological (5%), endocrine (11%).

Among transsyndromal comorbidity dominate retinopathy, nephropathy and angiopathy of the lower extremities dominate (Fig. 4), which are more often present in subgroup A.

Lipid profile indicators (Fig. 5, 6) in patients of subgroup A and B are within normal values. In subgroup A the quantity of the scope for all parameters of lipid metabolism is higher, in particular for total cholesterol.

The average rate of glycated hemoglobin (Fig. 7) in patients of group II is significantly higher than in group I, in subgroup B is slightly higher than in A.

According to the results of the recorded ECG in subgroup A in 14 (17%) blockade of the legs of His bundle, 12 (15%) sinus

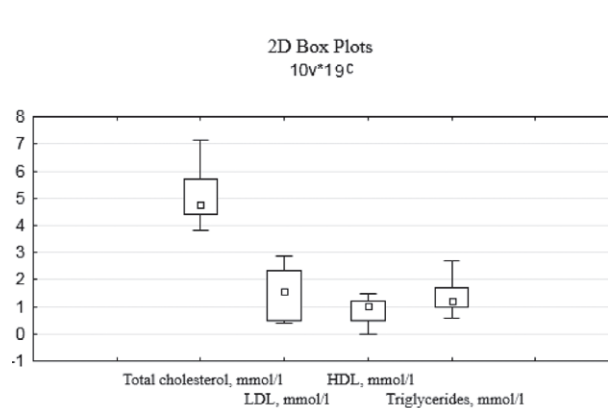


Fig. 6. Lipid profile of the examined subgroup B

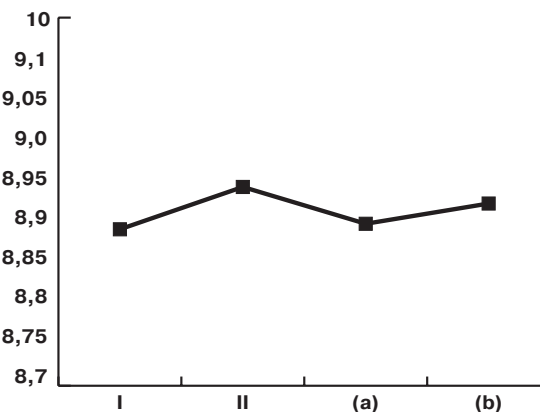


Fig. 7. The average value of glycated hemoglobin in the examined groups and subgroups

Table 2

Average rates of LVBF, sm/s in persons with DP

Rate	Normal rates	Group I		Group II	
		Generally in group, n=21	With CVP, n=11	Generally in group, n=13	With CVP, n=10
On the right	35–87 sm/s	55.95±4.50	54.54±4.69	58±4.97	62.7±5.53
ATA LVBF, sm/s					
PTA LVBF, sm/s	42–83 sm/s	54.52±4.08	50.45±5.53	46.53±4.19	51.9±3.59
On the left	35–87 sm/s	54.76±4.27	45.45±5.85	49.46±4.99	51.6±5.39
ATA LVBF, sm/s					
PTA LVBF, sm/s	42–83 sm/s	57.61±4.95	49.54±8.15	49.15±4.70	54.3±4.52

Table 3

Frequency of violation of arterial circulation in DP

Degree of violation of arterial circulation	Group I, n=21	Group II, n=13
Stenosis 30–40% ATA	6 (29%)	2 (15%)
Stenosis 30–40% PTA	2 (10%)	3 (23%)
Stenosis 40–50% ATA	3 (14%)	2 (15%)
Stenosis 40–50% PTA	2 (10%)	0
Stenosis 50–60% PTA	1 (5%)	1 (8%)
Stenosis 60–70% ATA	0	2 (15%)
Stenosis 70–80% ATA	1 (5%)	0
Stenosis 70–80% PTA	1 (5%)	1 (8%)
Occlusion	2 (10%)	1 (8%)

tachycardia, 7 (9%) early ventricular repolarization syndrome, 3 (4%) sinus bradycardia, 1 (1%) Q-T prolongation, in subgroup B – 3 (16%) early repolarization syndrome, 2 (11%) blockade of the legs of His bundle, 2 (11%) sinus tachycardia.

The results of the Echo, which was carried out in 17 patients, in the subgroup A demonstrated the following changes: diastolic left ventricular (LV) dysfunction (7%), LV concentric hypertrophy (5%), left atrial (LA) dilatation (4%), fibrocalcific aortic valve (AV) (4%), prolapse of the anterior mitral valve (MV) (3%), additional atypical LV chord (1%), aortic dilatation (1%), AV stenosis (1%), pulmonary hypertension (1%), dilatation of both atrias and LV (1%), LV systolic dysfunction (1%), hypokinesis of the posterior basal and posterior diaphragmatic LV (1%). In subgroup B - additional chord of LV 1 (5%), diastolic dysfunction of LV 1 (5%), prolapse of MV 1 (5%).

In 34 (34%) patients (21 from group I and 13 from group II), was performed duplex vascular scans of the lower extremities.

Linear velocity of blood flow (LVBF) in the anterior (ATA) and posterior tibial (PTA) arteries was within normal range in all examined (table 2).

The examined patients from group I and with the concomitant CVP have lower LVBF on both tibial arteries. The LVBF on the left ATA is quite low – 45.45±5.85 sm/s. Regarding to the patients in group II, we observed marginally higher LVBF rates in patients with concomitant CVP. This phenomenon was associated with compensatory acceleration of blood flow in stenosed vessels during the initial stages of atherosclerosis and a wide intake of antiplatelet agents by patients of this sample.

Analysis of the results of duplex scanning of lower extremity arteries (table 3) showed a high incidence of stenosis, in particular ATA up to 30–40%, PTA up to 40–50% and occlusion (PTA and femoral, popliteal, tibial segment)

in individuals of group I. According to the literature [9, 16], despite hyperlipidemia, it has been proved that in the absence of circulating insulin, such changes in lipid metabolism do not lead to the emergence of a vascular lesion, but the need to increase the dose of insulin is a sensitive indicator of the development of macroangiopathy.

CONCLUSIONS

1. In patients with DP on the background of type I and II DM and available CVP (subgroup A), the clinical manifestations of polyneuropathy were quite pronounced, especially in the field of trophic disorders. Hyperkeratosis, changes in the nail plate, cracks, hypotrichosis, hypohydrosis prevail, because CVP enhances the ischemia of the microvascular channel of the peripheral nerves. The spread of white dermographism indicates initial lesions of the vegetative link of the nervous system.

2. In the examined patients with DP on the background of type I and II DM and the existing CVP (subgroup A), despite the lower level of glycated hemoglobin (8.88±0.18%) than in subgroup B (8.99±0.52%), was diagnosed a significant number of patients with a «diabetic foot». In addition, persons with concomitant CVP have a wide range of another comorbid pathology (from the gastroenterological, urinary, respiratory system), which accelerates the onset of DM complications.

3. Patients with DP and type I DM (group I) show with greater frequency the presence of lower extremity arterial stenoses of varying degrees, although the overall LVBF in the group is higher, with the exception of ATA on the right, than in the comparison group.

4. CVP creates an unfavorable background for restorative processes in the distal parts of nerve fibers, which are exposed to the devastating effects of hyperglycemia earliest and fastest.

Information about the author

Chupryna Gennadii M. – Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str; tel.: (067) 405-78-25. *E-mail: gen7chupryna@gmail.com*

Dubynetska Viktoriia M. – Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str; tel.: (096) 340-44-16. *E-mail: viktorija_md@ukr.net*

Kachur Kateryna A. – Communal enterprise «Rivne region clinical referral hospital V. Polischuk» of Rivne region council, 33000, Rivne, 36 July 16 Str.; tel.: (097) 751-50-19. *E-mail: katyakachur2012@gmail.com*

Відомості про авторів

Чуприна Геннадій Миколайович – Національний університет охорони здоров'я П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (067) 405-78-25. *E-mail: gen7chupryna@gmail.com*

Дубинецька Вікторія Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (096) 340-44-16. *E-mail: viktorija_md@ukr.net*

Качур Катерина Анатоліївна – Комунальне підприємство «Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука» Рівненської обласної ради, 33000, м. Рівне, вул. 16 липня, 36; тел.: (097) 751-50-19. *E-mail: katyakachur2012@gmail.com*

Сведения об авторах

Чуприна Геннадий Николаевич – Национальный университет здравоохранения имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 405-78-25. *E-mail: gen7chupryna@gmail.com*

Дубинецкая Виктория Николаевна – Национальный университет здравоохранения имени имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (096) 340-44-16. *E-mail: viktorija_md@ukr.net*

Качур Екатерина Анатольевна – Коммунальное предприятие «Ровенский областной клинический лечебно-диагностический центр им. В. Полищука» Ровенского областного совета, 33000, г. Ровно, ул. 16 июля, 36; тел.: (097) 751-50-19. *E-mail: katyakachur2012@gmail.com*

REFERENCES

- Abbott A. et al. Prevalence and Characteristics of Painful Diabetic Neuropathy in a Large Community-Based Diabetic Population in the U.K. *Diabetes Care*, 2011, Oct. 34(10):2220-4.
- Ang L., Jaiswal M., Martin C. & Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr. Diab. Rep.* 14, 528(2014).
- Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and athero sclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA*. 2002; 287:2570–81.
- Boulton A, Knight G, Drury J & Ward JD. The prevalence of symptomatic, diabetic neuropathy in an insulin-treated population. *Diabetes Care*, 1985; 8:125-8.
- Chupryna GM, Dubynetska VM, Vashenyuk OL, Vashenyuk NO. Features of clinical and paraclinic parameters and comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. *Health of Society*, 2019;8(5):174-8.
- Dubynetska VM., Chupryna GM. Diabetic polyneuropathy: a look at the problem through the prism of comorbidity. *East European Journal of Neurology*, 2019;1(25):36-46.
- Dyck PJ et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 1993; 43: 817-24.
- Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA & Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulindependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes study. *Am. J. Epidemiol*; 1990;131:633-43.
- Janka HU, Standl E. Hyperinsulinaemia as a possible risk factor of macrovascular disease in diabetes mellitus. An overview. *Diabete Metab*, 1987 Jul;13(3Pt 2):279-83.
- Kaminskyi AV, Kovalenko AN. Diabetes mellitus and obesity: a clinical guide to diagnosis and treatment. K.: Lira; 2010. 256 p.
- Martin CL, Albers JW & Pop-Busui R. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*; 2014;37:31-8.
- Mota M, Vasile A, Mitroy N. Risk Factors Leading to Amputation in Patients with Diabetes Mellitus. Maria Mota, Andriana Vasile, Nikoleta Mitroy and others. *International Journal of Endocrinology*; 2005;01:9-24.
- Partanen J. et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*; 1995: 333, 89-94.
- Pop-Busui R. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 2017; 40:136-54.
- Pop-Busui R et al. Impact of glycaemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care*;2013;36:3208-15.
- Stout RW. Hormones and Atherosclerosis: M.: Medicine, 1985:240.
- Tesfaye S, Andrew JM, Boulton, Peter J Dyck, Roy Freeman et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*. 2010 Oct; 33(10):2285-93.
- Tesfaye S et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N. Engl. J. Med.*; 2005:352, 341-50.
- Tracy JA et al. The Spectrum of Diabetic Neuropathies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics N Am*. 2008 Feb; 19(1):1-26. 1-v.

Стаття надійшла до редакції 07.01.2021. – Дата першого рішення 15.01.2021. – Стаття подана до друку 26.02.2021

Доказовість, ефективність та безпечність застосування хондропротективних парафармацевтиків у системі лікування пацієнтів з остеоартрозом ранніх стадій

О.А. Бур'янов¹, Л.В. Хіміон², Т.М. Омельченко¹, М.В. Вакулич¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Остеоартроз (ОА) є найпоширенішим захворюванням суглобів, яке істотно впливає на якість життя пацієнтів та потребує значних медико-соціальних витрат на лікування і реабілітацію. На сучасному етапі не існує фармакотерапевтичних засобів, за допомогою яких можна було б відновити втрачений чи пошкоджений гіаліновий хрящ.

Мета дослідження: оцінювання ефективності та безпеки застосування хондропротективного парафармацевтичного засобу Флексогіал у комплексному лікуванні пацієнтів з ОА ранніх стадій.

Матеріали та методи. Дванадцятитижневе дослідження проведено за участю 60 пацієнтів із ОА колінних суглобів віком $53,7 \pm 2,9$ року, жінок – 36 (60%), чоловіків – 24 (40%) з початковими стадіями захворювання (I–II рентгенологічна стадія). До основної клінічної групи увійшли 30 пацієнтів, які в складі лікування ОА приймали хондропротективний комплексний засіб Флексогіал 15 мл 1 раз на добу. До групи порівняння включено 30 пацієнтів, яким було призначено глюкозаміну сульфат 1500 мг 1 раз на добу.

Ефективність лікування оцінювали за шкалами ВАШ, шкалою Тегнера, шкалою Лісхолма на початку лікування, через 6 та 12 тиж з динаміці з наступним статистичним обробленням одержаних результатів.

Результати. Продемонстровано досягнення кращих показників функціональної активності та меншу вираженість болювого синдрому у пацієнтів основної групи, які приймали парафармацевтичний засіб Флексогіал, порівняно із групою хворих, які приймали монопрепарат глюкозаміну при однаковому рівні зафіксованих небажаних явищ (легких) в обох досліджуваних групах (5%).

Заключення. Доведено перевагу застосування комбінованого хондропротективного питного комплексу Флексогіал порівняно з терапією монофармацевтичним глюкозаміну сульфат в лікуванні хворих на ОА колінних суглобів початкових стадій щодо зменшення інтенсивності болювого синдрому та покращення показників функціональної активності пацієнтів через 6 і 12 тиж лікування при однаковій частоті зареєстрованих небажаних явищ.

Ключові слова: остеоартроз колінних суглобів, хондропротективні засоби, Флексогіал, лікування ОА, SYSADOA.

Evidence, efficacy and safety of the chondroprotective parapharmaceuticals in treatment of the early stages of osteoarthritis

О.А. Burianov, L.V. Khimion, T.M. Omelchenko, M.V. Vakulich

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease that significantly affects the patients' quality of life and requires significant medical and social investments for treatment and rehabilitation. There are no therapeutic agents which would be able to regenerate lost or damaged hyaline cartilage.

The objective: to assess the efficacy and safety of the chondroprotective parapharmaceutical agent Flexogial in the complex treatment of patients with initial stages of the knee OA.

Materials and methods. 12-weeks study was conducted with the participation of 60 patients with knee OA aged $53,7 \pm 2,9$ years, women – 36 (60%), men – 24 (40%) with the initial stages of the disease (I–II radiological stage). The main clinical group consisted of 30 patients who took the chondroprotective complex agent Flexogial 15 ml once a day; the comparison group included 30 patients who were administered glucosamine sulfate 1500 mg in a monopreparation taken once a day.

Efficacy of the treatment was evaluated using the VAS scale, Tegner's scale, Lisholm scale at the beginning of treatment, after 6 and 12 weeks in dynamics with subsequent statistical processing of the results.

Results. The study demonstrated better indicators of functional activity and less pain intensity in the affected joints in patients of the main group who took the parapharmaceutical agent Flexogial compared to the group of patients who took glucosamine monopreparation with the same number of registered adverse events in both groups of patients (5%).

Conclusions. The results of the presented clinical study proved the advantage of use of the combined chondroprotective drinking complex Flexogial in comparison with the monopharmaceutical preparation glucosamine sulfate in the treatment of patients with early stages knee OA in terms of the effect on the intensity of pain and improvement in the parameters of the functional activity of patients after 6 and 12 weeks with the same frequency of registered adverse events.

Keywords: knee osteoarthritis, chondroprotective drugs, Flexogial, OA treatment, SYSADOA.

Доказательность, эффективность и безопасность применения хондропротективных парафармацевтиков в системе лечения пациентов с остеоартрозом ранних стадий

А.А. Бурьянов, Л.В. Химион, Т.М. Омельченко, М.В. Вакулич

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов, которое негативно влияет на качество жизни пациентов и требует значительных медико-социальных затрат на лечение и реабилитацию. Не существует фармакотерапевтических средств, с помощью которых можно было бы восстановить утраченный или поврежденный гиалиновый хрящ.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения хондропротекторного парафармацевтического средства Флексогіал в комплексном лечении пациентов с ОА коленных суставов начальных стадий.

Матеріали і методи. Дванадцятинедельное исследование проведено при участии 60 пациентов с ОА коленных суставов в возрасте $53,7 \pm 2,9$ года, женщин – 36 (60%), мужчин – 24 (40%) с начальными стадиями заболевания (I–II рентгенологическая стадия). В основную клиническую группу вошли 30 пациентов, которые в составе лечения ОА принимали хондропротективное комплексное средство Флекссиал 15 мл 1 раз в день. В группу сравнения включены 30 пациентов, которым назначали глюкозамин сульфат 1500 мг в монопрепарате 1 раз в день. Эффективность лечения оценивали с использованием шкалы ВАШ, шкалы Тегнера, шкалы Лисхолма в начале лечения, через 6 и 12 нед в динамике с последующей статистической обработкой полученных результатов.

Результаты. Продемонстрировано достижение лучших показателей функциональной активности и меньшую выраженность болевого синдрома среди пациентов основной группы, которые принимали парафармацевтическое средство Флекссиал, по сравнению с группой пациентов, которые принимали монопрепарат глюкозамина при одинаковом количестве зарегистрированных нежелательных реакций в обеих группах (5%).

Заключение. Доказано преимущество использования комбинированного хондропротективного питьевого комплекса Флекссиал по сравнению с монофармацевтическим препаратом глюкозамина сульфат в лечении пациентов с ОА коленных суставов начальных стадий относительно уменьшения интенсивности болевого синдрома и улучшения показателей функциональной активности пациентов через 6 и 12 нед при одинаковой частоте зарегистрированных нежелательных реакций.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, хондропротективные препараты, Флекссиал, лечение ОА, SYSADOA.

Остеоартроз (остеоартрит) є найпоширенішою формою дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів і характеризується прогресуючою деградацією матриксу суглобового хряща, склерозом субхондральної кістки та утворенням остеофітів [9, 18]. У глобальному масштабі прогнозується зростання поширеності остеоартрозу (ОА), особливо великих суглобів, таких, як кульшовий, колінний, гомілковостопний суглоби [7]. На сьогодні ОА є однією з актуальних проблем охорони здоров'я в світі. Згідно із сучасними статистичними даними, ОА уражає понад 10% чоловіків та 18% жінок віком понад 55 років [9].

Попередні дослідження довели, що старіння, генетична схильність, ожиріння, запалення та надмірне механічне навантаження обумовлюють ранній розвиток та швидке прогресування ОА [33]. Структурні зміни в суглобах призводять до болю та скруті суглобів, їхньої дефірації, набряків та деформації, що з часом може призвести до інвалідності та істотно вплинути на якість життя пацієнтів [20].

Сучасні стратегії лікування ОА включають нефармакологічну, фармакологічну терапію та хірургічне лікування. Серед фармакологічних методів лікування анагетими та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є сучасними варіантами лікування ОА через їхню встановлену ефективність. Однак вони діють переважно як симптоматичне лікування та не забезпечують модифікації захворювання ОА. Водночас найголовнішим аспектом, що обмежує їхнє застосування, є значний ризик несприятливих ефектів та ускладнень, насамперед з боку травного тракту та/або серцево-судинної системи, але не лише [6]. З цієї причини в усьому світі протягом 2–3 останніх десятиріч головну увагу було зосереджено на так званому ідеальному лікуванні, яке може усунути або значно зменшити клінічні симптоми ОА, має високий профіль безпеки та добре переноситься пацієнтами. Зокрема, мова йде про препарати групи SYSADOA – симптоматичні препарати повільної дії [32]. Так, до цієї групи насамперед включені сполуки глюкозаміну і хондрітину, що є природними сполуками в організмі і функціонують як основні субстрати в біосинтезі протеоглікану – основного елемента хрящового матриксу [4, 24].

Доказова база

Низкою досліджень було доведено, що сполуки глюкозаміну і хондрітину частково всмоктуються в кишечнику, стимулюють синтез повноцінних молекул протеогліканів хондроцитами суглобового хряща, справляють помірний протизапальний ефект та покращують продукцію повноцінної за хімічними та фізичними показниками синовіальної рідини синовіоцитами синовіальної оболонки суглобів. Таким чином дані сполуки здатні забезпечувати зменшення болю в суглобах і уповільнювати швидкість дегенеративно-дистрофічного ураження суглобів і втрати суглобового хряща.

Сполуки глюкозаміну та хондрітину є двома основними категоріями агентів, які потенційно діють як хондропротектори, змінюючи перебіг хвороби [24, 31]. Оцінювання ефективності застосування глюкозаміну та хондрітину, що базується на результатах низки рандомізованих клінічних досліджень, опубліковане в 2013 році, засвідчило, що застосування глюкозаміну та хондрітину позитивно впливає на зменшення болю в суглобах та покращення їхньої функції [32]. Низка досліджень, проведених у 2017–2019 рр., довели відсутність переваги комбінованої терапії хондрітином та глюкозаміном над плацебо [26]. Водночас багато досліджень продемонстрували значний ефект лікування, що супроводжується високим профілем безпеки, хоча в літературі зустрічаються дискусії щодо ефективності цих сполук порівняно з плацебо [26, 32].

Низка міжнародних організацій з вивчення ефективності лікування пацієнтів з ОА з використанням глюкозаміну та хондрітину, таких, як EULAR, 2020 (European League against Rheumatism); ACR, 2019 (American College of Rheumatology); OARSI, 2019 (Osteoarthritis Research Society International); NICE, 2020 (National Institute for Health and Care Excellence, UK); AAFP, 2018 (Американська академія сімейних лікарів), дали однозначну рекомендацію щодо глюкозаміну та хондрітину, і вони виключені з рецептурних препаратів для лікування ОА [14, 23, 27, 35]. Їхнє застосування дозволено в якості біологічно активних харчових добавок (БАД). Водночас, згідно з рекомендаціями іншої міжнародної організації з вивчення лікування ОА – ESCEO, 2019 (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis), сполуки глюкозаміну та хондрітину як рецептурні фармакологічні препарати разом з парацетамолом включені в перший крок алгоритму лікування симптоматичного ОА ранніх стадій [22].

Крім сполук глюкозаміну та хондрітину до препаратів групи SYSADOA також належать сполуки гіалуронової кислоти (ГК). Однак для лікування пацієнтів з ОА сполуки ГК не входять до переліку рецептурних фармакологічних препаратів, а включені до БАД (оральні форми) або до препаратів, що покращують синовіальне середовище суглобів (ін'єкційні форми). Як відомо, ГК є полісахаридом, а організму важко засвоїти полісахарид. Доведено, що ГК не всмоктуються в кишечнику як високомолекулярний полімер після вживання всередину. Зокрема тест із використанням модельних клітин епітелію кишечника (клітини Сако-2) засвідчив, що ГК із середньою молекулярною масою, що перевищує 1×10^5 , рідко поглинається. Навпаки, кількість ГК, поглиненої клітинами Сако-2, збільшується із зменшенням середньої молекулярної маси до 7×10^4 – 2×10^4 або 5×10^3 [12].

Kurihara H. та ін. продемонстрували, що ГК розкладається на 2–6 кількісних полісахариди кишковими бактеріями, і ці полісахариди всмоктуються в організм тонкою кишкою [17]. Вони довели, що після розкладання ГК кишковими бак-

теріями до форми з низькою молекулярною масою, її складові мігрують у суглоби та інші тканини.

Також механізм ГК при ОА був досліджений у роботі A. Asari та співавт. у 2010 р. [1]. За результатами дослідження було встановлено сигнальний каскад, при якому рецептори на клітинах епітелію кишечника активуються оральними формами ГК, що в підсумку приводить до зменшення болю. Так, ГК з молекулярною масою 9×10^5 (Hyabest® (J), Kewpie Corporation, Токіо, Японія) вводили перорально мишам MRL-lpr/lpr (модель аутоімунного захворювання типу Th-1). Оральна ГК зв'язується з кишковим рецептором (Toll-like receptor-4; TLR-4). Аналіз масивів цитокінів продемонстрував, що ГК посилює вироблення інтерлейкіну-10 (IL-10), протизапального цитокіну. Аналіз масиву ДНК тканини товстого кишечника засвідчив, що ГК підвищує супресор експресії сигналізації 3 цитокінів (SOCS3) і знижує експресію плейотропіну. Ці результати дозволяють припустити, що зв'язування ГК з TLR-4 сприяє експресії IL-10 та SOCS3 та пригнічує експресію плейотропіну, що приводить до проти-запального ефекту при ОА [21].

До сучасних перспективних засобів лікування ОА належить також колаген та його похідні. Результати низки досліджень з вивчення ефективності його застосування у пацієнтів з ОА продемонстрували, що в короткостроковій та довгостроковій перспективі результати застосування колагену та його похідних є обнадійливими як в аспекті зменшення прогресування дегенеративного процесу, так і щодо функціонального стану суглоба та зменшення больового синдрому.

У мета-аналізі з оглядом 41 дослідження (16 доклінічних та 25 клінічних – з них 4 систематичні огляди), що опублікований у 2020 році, Honvo G., Lengel L., Charles A.N. та співавт. доведено, що найбільш поширеними в світі колагеново-пептидними комплексами, що застосовуються при лікуванні ОА, є гідролізат колагену (СН) та неденатурований колаген (UC). За їхніми висновками, незважаючи на те, що наявні дані свідчать про певний потенціал використання колагенових похідних як варіанту ведення пацієнтів з ОА, необхідним є проведення більш потужних доказових досліджень та систематизація отриманих даних до того, як можна буде зробити остаточний висновок щодо їхньої ефективності [13].

Втрата колагену в організмі починається з 18–29 років, після 40 років людський організм може втрачати близько 1% на рік, а у віці 70–80 років вироблення колагену в організмі може зменшитися загалом на 75% порівняно з молодими [30]. Цьому сприяють такі фактори, як вільнорадикальна ліпопероксидація, порушення дієти, куріння, алкоголізм та супутні захворювання. Роль колагену в організмі дуже важлива, оскільки він сприяє розвитку органів, загоєнню ран, відновленню судин і тканин організму (кісткової, хрящової, м'язової, шкіри та ін.) [11].

У терапії ОА найбільш широкого застосування набув гідролізований колаген I типу (hydrolyzed type 1 collagen (HC)). Гідролізат колагену I типу – це суміш пептидів колагену I типу різної молекулярної маси, які утворюються шляхом ферментативного розщеплення колагену типу I, екстрагованого із сполучних тканин тварин. Суміш пептидів, яка містить велику кількість гідроксипроліну, проліну та гліцину, абсорбується залежно від дози після болюсного перорального введення [28]. При цьому ряд ди- та трипептидів досягає максимуму в циркуляції протягом однієї години після споживання [15].

За даними FDA, гідролізат колагену вважається безпечним як пероральна добавка [8], і при щоденному споживанні корисний ефект спостерігається у пацієнтів з ушкодженнями і захворюваннями кісток, суглобів, шкіри [2, 10]. Raabe O., Reich C. та ін. довели, що гідролізат колагену I типу має

хондрогенні ефекти in vitro [25]. Ці дані узгоджуються з дослідженнями Van Vijven J.P., Luijsterburg P.A. та співавт. про те, що похідні колагену можуть виявляти позитивний хондрометаболічний ефект при ОА [29]. Jiang J.X., Yu S., Huang Q.R. та співавт. у 6-місячному рандомізованому подвійному плацебо-контрольованому дослідженні довели, що похідні колагену, зокрема гідролізат колагену, забезпечують зменшення болю та збільшення об'єму рухів в ураженому суглобі у пацієнтів, які страждають на ОА колінного суглоба [16]. McAlindon T.E. та співавт. за допомогою MPT з посиленням гадолінієм довели, що пероральна добавка з гідролізатом колагену I типу структурно покращує товщину суглобового хряща при ОА, що свідчить про потенційну здатність цього агента модифікувати захворювання [19].

Отже, на підставі наявних доказових досліджень стає очевидним, що препарати групи SYSADOA, зокрема сполуки глюкозаміну, хондрітину, гіалуронової кислоти, а також колаген та його похідні, є одними з найбільш вивчених у лікуванні ОА і достовірно мають найвищий профіль безпеки серед інших протиартрозних препаратів. Через неоднозначність результатів доказових досліджень та необхідність тривалого застосування для отримання позитивного клінічного ефекту щодо зменшення больового синдрому, підвищення функціональної активності та уповільнення прогресування дегенеративного процесу в суглобі при ОА ці сполуки здебільшого переходять до групи біологічно активних харчових добавок (БАД). Це не лише не зменшує їхньої поширеності та застосовуваності у світі, а й збільшує у зв'язку з більшою доступністю та безпекою застосування.

Згідно із сучасною дефініцією, біологічно активна харчова добавка – це спеціальний харчовий продукт, призначений для вживання або введення в межах фізіологічних норм до раціонів харчування чи харчових продуктів з метою надання їм дієтичних, оздоровчих, лікувально-профілактичних властивостей для забезпечення нормальних та відновлення порушених функцій організму людини. Біологічно активні добавки випускають у різних фармацевтичних формах: порошки, таблетки, капсули, сиропи, екстракти, настої, концентрати із рослинної, тваринної або мінеральної сировини, виготовлених хімічним та біотехнологічним способами. Традиційно БАД поділяються на три групи: нутрицевтики (вітаміни, мінерали та ін.), еубіотики (пробіотики), парафармацевтики. Парафармацевтики – біологічно активні речовини, які володіють певною фармакологічною активністю та застосовуються для підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів та систем, профілактики патологічних станів та допоміжної терапії.

Одним із хондропротективних парафармацевтиків, що признається в системі профілактики та лікування ОА та має унікальну комбінацію ефективних і безпечних діючих речовин, зручну форму застосування та високий профіль безпеки, є Флексогіал. Хондропротективний питний комплекс Флексогіал випускається в пакетах (стіках) по 15 мл та призначається 1 раз на добу протягом 2–3 міс. До його складу входить збалансований та стабілізований комплекс речовин з групи SYSADOA (глюкозаміну сульфат – 1500 мг, хондрітину сульфат – 500 мг, гіалуронова кислота – 30 мг), а також метилсульфонілметан (МСМ) – 400 мг та колаген Pertan – 1200 мг.

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності та безпеки застосування хондропротективного парафармацевтичного засобу Флексогіал у комплексному лікуванні пацієнтів з ОА ранніх стадій (I–II за Келгрена та Лоуренса).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведене клінічне дослідження за дизайном є не рандомізованим, проспективним в двох паралельних групах з рівнем доказовості II-B.

Загальна кількість пацієнтів в обох групах – 60 осіб, середній вік становив $53,7 \pm 2,9$ року, пацієнтів жіночої статі було 36 (60%), чоловічої – 24 (40%).

Усі пацієнти мали клінічно та рентгенологічно підтверджений ОА колінного суглоба (гонартроз) I–II стадії за класифікацією Келгрена та Лоуренса поза періодом загострення. Пацієнти не мали інших ревматичних захворювань, а також гострих патологічних процесів з боку печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем. На підставі проведених додаткових інструментальних методів до обстеження (УЗД, МРТ) та лабораторних методів обстеження були виключені можливі інші ревматологічні хвороби та uszkodження внутрішньосуглобових структур колінного суглоба, що могли створювати подібну до ОА клінічну картину.

До групи дослідження (основна клінічна група) було включено 30 пацієнтів, яким під час комплексного лікування призначали питний хондропротективний комплексний засіб Флексогіал 15 мл 1 раз на добу після прийому їжі в першій половині дня. Тривалість курсу становила 12 тиж (3 міс).

До групи порівняння включено 30 пацієнтів, яким з метою хондрометаболічного впливу було призначено глюкозаміну сульфат 1500 мг у монопрепараті 1 раз на добу після їди в першій половині дня.

Якщо пацієнти зверталися по допомогу в період загострення ОА з клінічно значущими ознаками синовііту або артриту, що підтверджувалося даними УЗД та/або МРТ досліджень, з метою лікування загострення призначали НПЗЗ Алсокам (мелоксикам) у дозі 15 мг 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 7–10 діб. Після контрольного огляду з підтвердженням купування загострення допускалося включення пацієнта до клінічного дослідження.

Критерії включення в дослідження:

- пацієнти, що увійшли до групи дослідження, не мали інших ревматичних захворювань, а також гострих патологічних процесів з боку травного тракту, печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем;
- наявність підписаної поінформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- порушення пацієнтом рекомендацій щодо режиму, навантажень та вживання препаратів;
- порушення пацієнтом графіку контрольних оглядів та обстежень під час курсу лікування;
- наявність істотних негативних побічних ефектів від лікування з бажанням з боку пацієнта припинити лікування або необхідність застосування інших фармакологічних або хірургічних методів лікування;
- втрата контакту з пацієнтом.

Біоетичний аспект. При включенні до груп клінічного спостереження всі пацієнти надавали поінформовану згоду. Дослідження було виконане з дотриманням вимог та принципів біоетики Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) при НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Періоди та критерії оцінювання результату.

Комплексне клінічне обстеження пацієнтів проводили при первинному зверненні та через 6 і 12 тижнів після початку лікування.

Під час оцінювання результату лікування використовували наступні критерії:

- оцінка інтенсивності больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (*Visual analog pain scale (VAS), Huskisson*);

- оцінка функціонального стану колінного суглоба методом підрахунку балів за шкалою Лісхольма (*The Lysholm knee scoring scale*);
- оцінка рівня активності пацієнта за шкалою Тегнера (*Tegner Activity Level scale*);
- облік побічних ефектів та небажаних проявів у групах спостереження.

Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) (Visual analog pain scale (VAS), Huskisson) є загальним інструментом оцінки ступеня больового синдрому при багатьох патологічних станах. Це горизонтальна лінія з позначками від 0 до 100 мм, початок якої відповідає відсутності больових відчуттів, а закінчення – максимальному болю. Для відповіді на запитання про ступінь своїх больових відчуттів пацієнту пропонується позначити точку на шкалі [27].

Шкала підрахунку балів колінного суглоба Лісхольма (The Lysholm knee scoring scale) була запропонована Lysholm та Gillquist у 1982 році. Вона призначена для заповнення пацієнтом за участю лікаря. У 1985 році була видана остання версія шкали, яка застосовується і сьогодні. При загальному підрахунку балів результат класифікується як «незадовільний: 0–64 бали», «задовільний: 65–83 бали», «добрий: 84–94 бали», або «відмінний: 95–100 балів». Абсолютно здоровому колінному суглобу відповідає показник у 100 балів. Показник 84 бала вважається нижньою межею відмінних/добрих результатів [27].

Шкала рівня активності Тегнера (Tegner Activity Level scale) запропонована в 1985 році. Ця шкала подана у вигляді запитань, які досліджують 11 рівнів можливої активності пацієнта. Пацієнту пропонується самостійно вибрати рівень активності, якій співпадає з його можливостями на момент огляду. При цьому «0» відповідає максимальним порушенням, а рівень «10» – повним функціональним можливостям колінного суглоба [27].

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з визначенням середніх значень і середньоквадратичного відхилення за відповідними критеріями оцінки, а достовірність різниці в групах спостереження оцінювали на підставі розрахунку значень p за критеріями Манна-Уїтні та Хі-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спостереження за хворими обох груп проводили в динаміці: перед початком лікування, а також через 6 та 12 тиж після початку лікування. Враховуючи, що всі пацієнти увійшли в дослідження поза періодом загострення та мали ранні рентгенологічні стадії ОА (I–II за Келгрена та Лоуренса), вихідний рівень порушення функції, активності та інтенсивності больового синдрому не були суттєво вираженими та мали порівнювані значення в обох клінічних групах без суттєвої статистичної різниці ($p > 0,5$) (табл. 1, 2, 3).

Через 6 тиж після початку лікування було встановлено, що больовий синдром у пацієнтів основної групи спостереження знизився майже вдвічі від вихідного стану (табл. 1, рис. 1), а різниця з аналогічним показником у групі порівняння набула статистичної значущості ($p < 0,05$). Через 12 тиж від початку лікування вираженість больового синдрому продовжила знижуватися як в основній, так і в контрольній групах клінічного спостереження (див. табл. 1, рис. 1), проте різниця між порівнюваними групами стала ще більшою ($p < 0,01$) з достовірністю 99%.

Наведене вище свідчить про істотну перевагу комбінованого парафармацевтичного засобу Флексогіал над фармакологічним монопрепаратом, що містить глюкозаміну сульфат в аспекті контролю та зменшення болю при ОА ранніх стадій. Зазначена перевага обумовлена наявністю в складі Флексогіал-

Оцінювання больового синдрому за VAS в групах у динаміці

Параметри оцінки	Група спостереження					
	До лікування		Через 6 тиж		Через 12 тиж	
	Основна	Контроль	Основна	Контроль	Основна	Контроль
Візуальна аналогова шкала болю (ВАС), Huskisson	45,1±2,4	44,8±1,9	22,4±1,3	27,1±1,8	14,1±1,4	21,7±0,9
	p=1,94		p=0,021		p=0,0092	

Примітка. Значення «р» при порівнянні основної та контрольної груп за критерієм Манна-Уїтні.

лу таких речовин, як метилсульфонілметан, що проявляє протизапальну дію, а також колагенового комплексу, що здатний посилювати знеболювальний ефект при лікуванні ОА.

Аналогічні дані були отримані Jiang J.X., Yu S., Huang Q.R. (2014). У проспективному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні у жінок похилого віку з ранніми (легка та помірна) стадіями ОА колінного суглоба було продемонстровано, що застосування гідролізату колагену І типу («Рептан» на основі колагену від Rousselot) ефективно для зменшення болю в суглобах [16]. У цьому дослідженні було засвідчено зменшення болю та ранкової скутості за індексом WOMAC та підвищення функціональної здатності ураженого колінного суглоба за шкалою Лісхольма у пацієнтів, які приймали 8 г пептану на день протягом 6 міс [16].

Оцінювання функціонального стану колінного суглоба за шкалою Лісхольма (табл. 2, рис. 2) засвідчило, що як в основній, так і в групі порівняння через 6 тиж з початку лікування функція ураженого суглоба із «задовільної» стала «доброю». Результати оцінювання підтверджують клінічну ефективність препаратів групи SYSADOA.

Проте в основній групі пацієнтів середнє значення функціонального стану суглоба статистично значуще (p=0,018) переважало аналогічний показник у групі порівняння (див. табл. 2). При цьому через 12 тиж тенденція до переважання функціонального результату в основній групі зберігалася, а статистична значущість різниці в групах зросла (p=0,0089) (див. табл. 2, рис. 2).

Дане спостереження також доводить вищу ефективність комбінованого засобу Флексогіал порівняно з терапією монопрепаратом на основі глюкозаміну сульфат, що забезпечується синергічним впливом компонентів препарату, зокрема колагеновим комплексом, МСМ та гіалуронатом. Подібні дані наводять Qurratul-Ain Dar, Eric M. Schott та співавт. (2017). У своїй публікації з результатами експериментального дослідження ефективності гідролізату колагену І типу на тваринах та літературним оглядом його ефектів вони продемонстрували позитивний хондропротективний та протизапальний вплив СН І при індукованому посттравматичному ОА [5].

Під час аналізу ступеня активності пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба за шкалою Тегнера (табл. 3, рис. 3) було виявлено, що за відсутності істотної різниці по даному показнику перед початком лікування вже через 6 тиж спостерігалася істотне переважання рухової активності у

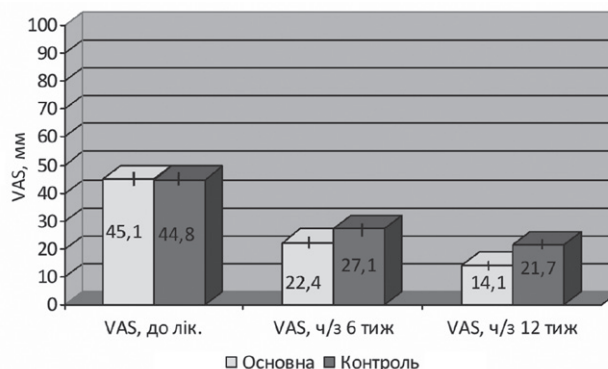


Рис. 1. Динаміка інтенсивності больового синдрому (за VAS) у групах

пацієнтів основної групи спостереження із статистичною достовірністю понад 98% (p=0,0054) (табл. 3).

Так, пацієнти основної групи могли дозволити собі такі елементи фізичної активності, як велоспорт, ходьба по нерівній поверхні, помірно важка праця (водій вантажівки) та ін. При цьому в групі порівняння пацієнти обмежувалися лише легкою фізичною працею та недовготривалими прогулянками. Через 12 тиж після лікування фізична активність продовжила зростати в обох групах, що також

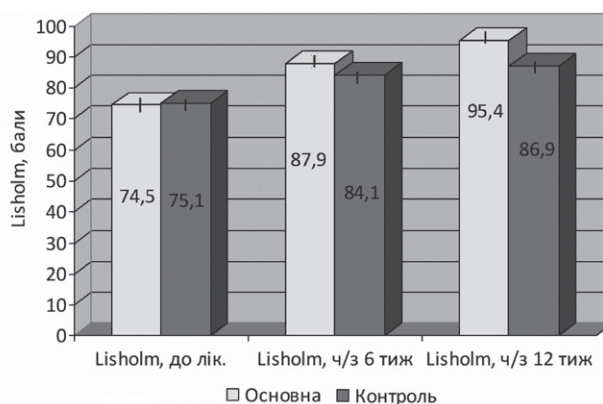


Рис. 2. Динаміка зростання функціонального стану ураженого суглоба за шкалою Lisholm у групах спостереження

Оцінювання функціональної здатності колінного суглоба при ОА за шкалою Лісхольма в групах у динаміці

Параметри оцінки	Група спостереження					
	До лікування		Через 6 тиж		Через 12 тиж	
	Основна	Контроль	Основна	Контроль	Основна	Контроль
Середній показник за шкалою Lysholm (у балах)	74,5±4,8	75,1±5,2	87,9±2,4	84,1±3,1	95,4±7,1	86,9±8,4
	p=0,98		p=0,018		p=0,0089	

Примітка. Значення «р» при порівнянні основної та контрольної груп за критерієм Манна-Уїтні.

Оцінювання ступеня активності пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба за шкалою Тегнера в групах у динаміці

Параметри оцінки	Група спостереження					
	До лікування		Через 6 тиж		Через 12 тиж	
	Основна	Контроль	Основна	Контроль	Основна	Контроль
Шкала визначення рівня активності (у балах) (Tegner Activity Level scale)	1,9±0,8	2,0±0,6	4,8±1,1	3,7±1,3	7,6±1,6	6,1±1,4
	p=1,76		p=0,0054		p=0,0029	

Примітка. Значення «р» при порівнянні основної та контрольної груп за критерієм Манна-Уїтні.

демонструє ефективність протиартрозних препаратів повільної дії, але статистична різниця між основною групою та групою порівняння (p=0,0029) засвідчила переважання ефекту від застосування комбінованого засобу Флексогіал (див. табл. 3, рис. 3).

Очевидно, що саме комбінація активних діючих компонентів групи SYSADOA з колагеновим пептидним комплексом (гідролізатом колагену I типу) та МСМ забезпечує кращий клінічний ефект препарату. Аналогічні дані щодо ефективності та безпеки застосування гідролізату колагену наводять О. Bruyère, В. Zegels, J.Y. Rejnster та співавт. [3]. За результатами 6-місячного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження щодо впливу гідролізату колагену на суглобовий біль та активність пацієнтів було зафіксовано, що при застосуванні НС у дозі 1200 мг на добу протягом 6 міс, частка клінічних респондентів з позитивною відповіддю, згідно з оцінками VAS, була значно вища у групі гідролізату колагену (СН) 51,6%, порівняно з групою плацебо 36,5% (p<0,05). Між двома групами не було помічено істотних відмінностей у плані безпеки та переносимості.

Отже, було доведено, що гідролізат колагену 1200 мг на добу забезпечує покращення принаймні на 20% зменшення болю (VAS) та підвищення активності пацієнтів з ранніми стадіями ОА порівняно з плацебо [3].

Облік побічних ефектів та небажаних проявів у групах спостереження продемонстрував, що їхня частота в обох групах не перевищувала 5% та характеризувалася загалом диспенсичними явищами, що легко усувалися корекцією режиму та часу вживання лікарських засобів (табл. 4). При цьому в жодному випадку побічні ефекти не викликали необхідності зміни препарату або відмови від курсу лікування.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз доказової бази щодо застосування препаратів групи SYSADOA (хондроїтину, глюкозаміну, гіалуронової кислоти), а також колагену та його похідних при лікуванні

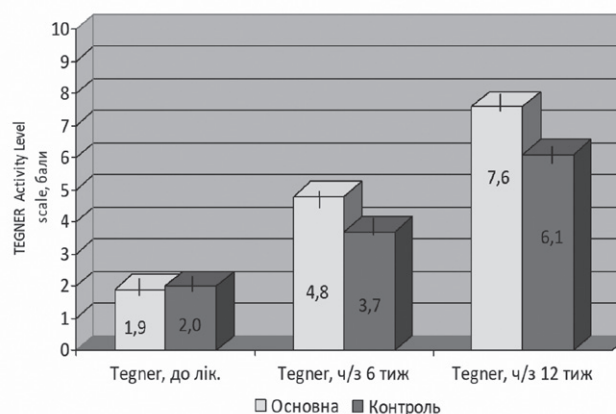


Рис. 3. Динаміка зростання фізичної активності в групах спостереження за шкалою Тегнера

остеоартрозу (ОА) продемонстрував, що незважаючи на неоднозначність рекомендацій міжнародних організацій з вивчення ефективності лікування ОА, ці препарати є одними з найбільш вивчених, мають високий профіль безпеки та проявляють доведену ефективність у ранніх стадіях ОА за умови довготривалого їхнього застосування. Перехід зазначених вище препаратів до групи безрецептурних парафармацевтичних речовин (БАД) не лише не зменшує їхню застосовуваність і поширеність, а навпаки збільшує їх вживання, підвищуючи доступність та враховуючи високий рівень безпеки при довготривалому використанні.

2. За результатами проведеного клінічного дослідження доведено перевагу застосування комбінованого хондропротективного питного комплексу Флексогіал порівняно з терапією монофармацевтичним препаратом на основі глюкозаміну сульфат. Ця перевага виявляється в аспекті зменшення болювого синдрому, підвищенні функціонального стану ураженого суглоба та фізичній активності пацієнта.

Частота виникнення небажаних побічних реакцій у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n_{1,2} = 30)

Побічна реакція	Основна (n ₁ =30)		Контрольна (n ₂ =30)		p (χ ²)
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Головний біль	0	0	0	0	-
Порушення сну, сонливість	0	0	0	0	-
Запаморочення	0	0	0	0	-
Відчуття нудоти	1	3	1	3	-
Біль та дискомфорт в епігастральній ділянці	1	3	2	6	p=0,004
Метеоризм	0	0	0	0	
Діарея	1	3	0	0	p=0,0001
Закреп	0	0	1	3	p=0,0001
Алергічні реакції	0	0	0	0	

Примітка: значення «р» при порівнянні основної та контрольної груп у відповідні терміни – різниця статистично значуща, якщо p<0,05 (за критерієм χ²).

Вона проявляється вже через 6 тиж лікування і, за даними статистичного аналізу, достовірно посилюється через 12 тиж лікування.

3. Характер та частота виникнення побічних реакцій та небажаних проявів засвідчили, що їхня частота в обох групах не перевищувала 5% та характеризувалася загалом диспепсичними явищами, що легко усувалися корекцією режиму та часу вживання лікарських засобів. Водночас у жодному випадку побічні ефекти не викликали необхідності зміни препарату або відмови від курсу лікування. Зазначене вище підтверджує безпечність та ефективність застосування Флексогіалу у системі лікування пацієнтів з ОА ранніх стадій за умови дотримання рекомендацій щодо частоти вживання,

дозы препарату, режиму застосування та дієти. Отже, наведена вище інформація повинна допомогти клініцистам при ухваленні рішення щодо призначення терапії.

Перспективи подальших досліджень. Одним із перспективних напрямків подальших досліджень є дослідження механізмів дії пероральної гіалуронової кислоти при лікуванні ОА, а також визначення та систематизація оптимального комплексу немедикаментозного лікування у пацієнтів з ранніми стадіями ОА для попередження рецидивів загострення за даними систематизованих клінічних оглядів та власних спостережень.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Бур'янов Олександр Анатолійович – Кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (067) 796-68-76. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>

Хімїон Людмила Вікторівна – Кафедра сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (050) 469-33-96. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Омельченко Тарас Миколайович – Кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (067) 945-03-63. E-mail: tnomelchenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

Вакуліч Мирослав Володимирович – Кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (067) 945-03-63. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2918-0901>

Information about the author

Burianov Oleksandr A. – Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str.; tel.: (067) 796-68-76. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>

Khimion Lyudmyla V. – Department of Family Medicine, Shupik National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel. (050) 469-33-96. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Omelchenko Taras M. – Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str.; tel.: (067) 945-03-63. E-mail: tnomelchenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

Vakulych Myroslav V. – Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str.; tel.: (067) 945-03-63. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2918-0901>

Сведения об авторах

Бурьянов Александр Анатольевич – Кафедра травматологии и ортопедии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (067) 796-68-76. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>

Химсион Людмила Викторовна – Кафедра семейной медицины Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 469-33-96. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Омельченко Тарас Николаевич – Кафедра травматологии и ортопедии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (067) 945-03-63. E-mail: tnomelchenko@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

Вакуліч Мирослав Владимирович – Кафедра травматологии и ортопедии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (067) 945-03-63. E-mail: kaftaum@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-2918-0901>

ПОСИЛАННЯ

- Asari A, Kanemitsu T, Kurihara H. Oral administration of high molecular weight hyaluronan (900 kDa) controls immune system via Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium. *J Biol Chem.* 2010;285:24751–8. DOI: 10.1074/jbc.M110.104950.
- Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):291–301. DOI: 10.1111/jocd.12174
- Bruyère O, Zegels B, Leonori L, Rabenda V, Janssen A, Bourges C, Reginster JY. Effect of collagen hydrolysate in articular pain: a 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Complement Ther Med.* 2012 Jun;20(3):124-30. DOI: 10.1016/j.ctim.2011.12.007. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22500661.
- Conte A, Volpi N, Palmieri L, Bahous I, Ronca G. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. *Arzneimittelforschung.* 1995;45(8):918–25.
- Dar Q.A., Schott E.M., Catheline S.E., Maynard R.D., Liu Z., Kamal F., Farnsworth C. W., Ketz J.P., Mooney R.A., Hilton M.J., Jonason J.H., Prawitt J., & Zuscik M.J. (2017). Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS one*, 12(4), e0174705. DOI: [org/10.1371/journal.pone.0174705](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174705)
- Essex MN, O'Connell MA, Behar R, Bao W. Efficacy and safety of nonsteroidal

- anti-inflammatory drugs in Asian patients with knee osteoarthritis: summary of a randomized, placebo-controlled study. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(3):262–70.
7. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum.* 1998;41(8):1343–55.
8. FDA. Database of Select Committee on GRAS Substances (SCGRAS) Opinion: Gelatin 1975. updated 09/29/2015
9. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, et al. Osteoarthritis. *Lancet.* 2015;386(9991):376–87.
10. Guillerminet F, Beaupied H, Fabien-Soule V, Tome D, Benhamou CL, Roux C, et al. Hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: an in vitro and in vivo study. *Bone.* 2010;46(3):827–34. DOI 10.1016/j.bone.2009.10.035
11. Hays N.P., Kim H., Wells A.M., Kojkenova O., Evans W.J. Effects of whey and fortified collagen hydrolysate protein supplements on nitrogen balance and body composition in older women. *J. Am. Diet. Assoc.* 2009;109:1082–7. DOI: 10.1016/j.jada.2009.03.003.
12. Hisada N, Satsu H, Mori A, Totsuka M, Kamei J, Nozawa T, et al. Low-Molecular-Weight Hyaluronan Permeates through Human Intestinal Caco-2 Cell Monolayers via the Paracellular Pathway. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008;72:1111–4. DOI: 10.1271/bbb.70748.
13. Horvo, G., Lengelé, L., Charles, A. et al. Role of Collagen Derivatives in Osteoarthritis and Cartilage Repair: A Systematic Scoping Review With Evidence Mapping. *Rheumatol Ther* 7:703–40 (2020). DOI: 10.1007/s40744-020-00240-5
14. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/osteoarthritis> NICE Pathway last updated: 04 June 2020.
15. Ichikawa S, Morifuji M, Ohara H, Matsumoto H, Takeuchi Y, Sato K. Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate. *Int J Food Sci Nutr.* 2010;61(1):1–9.
16. Jiang J-X, Yu S, Huang Q-R, Zhang X-L, Zhang C-Q, Zhou J-L, et al. Collagen peptides improve knee osteoarthritis in elderly women: A 6-month randomized, double blind, placebo-controlled study. *Agro food industry Hi Tech.* 2014;25(2):19–23.
17. Kurihara H, Kawada C, Yoshida H, Kimura M, Kanemitsu T, Masuda Y, et al. Absorption and effect on the skin of oral hyaluronan. 2014.
18. Lotz M, Martel-Pelletier J, Christiansen C, et al. Value of biomarkers in osteoarthritis: current status and perspectives. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1756–63.
19. McAlindon TE, Nuite M, Krishnan N, Ruthazer R, Price LL, Burstein D, et al. Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(4):399–405. DOI: 10.1016/j.joca.2011.01.001
20. Nuesch E, Dieppe P, Reichenbach S, Williams S, Iff S, Juni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *Bmj.* 2011;342:d1165.
21. Oe M., Tashiro, T., Yoshida, H., Nishiyama, H., Masuda, Y., Maruyama, K., Koikeda, T., Maruya, R., & Fukui, N. (2016). Oral hyaluronan relieves knee pain: a review. *Nutrition journal*, 15, 11. DOI: org/10.1186/s12937-016-0128-2.
22. Olivier Bruyere et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 000 (2019) 1/14.
23. Osteoarthritis: Rapid Evidence Review Mark H. Ebell, MD, MS, University of Georgia College of Public Health, Athens, Georgia.
24. Persiani S, Rotini R, Trisolino G, et al. Synovial and plasma glucosamine concentrations in osteoarthritic patients following oral crystalline glucosamine sulphate at therapeutic dose. *Osteoarthr Cartil.* 2007;15(7):764–72.
25. Raabe O, Reich C, Wenisch S, Hild A, Burg-Roderfeld M, Siebert HC, et al. Hydrolyzed fish collagen induced chondrogenic differentiation of equine adipose tissue-derived stromal cells. *Histochem Cell Biol.* 2010;134(6):545–54. DOI: 10.1007/s00418-010-0760-4
26. Roman-Blas JA, Castañeda S, Sánchez-Pernaute O, Largo R, Herrero-Beaumont G. Combined treatment with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate shows no superiority over placebo for reduction of joint pain and functional impairment in patients with knee osteoarthritis: a six-month multicenter, randomized, double-blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):77–85.
27. Sharon L. Kolasinski et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee, *Arthritis Care & Research* Vol. 72, No. 2, February 2020 *poxy*, pp 149–62.
28. Shigemura Y, Kubomura D, Sato Y, Sato K. Dose-dependent changes in the levels of free and peptide forms of hydroxyproline in human plasma after collagen hydrolysate ingestion. *Food Chem.* 2014;159:328–32. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.02.091
29. Van Vijven JP, Luijsterburg PA, Verhagen AP, van Osch GJ, Kloppenburg M, Bierma-Zeinstra SM. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(8):809–21. DOI: 10.1016/j.joca.2012.04.008
30. Varani J., Dame M.K., Rittie L, Figgel S.E.G., Kang S., Fisher G.J., Voorhees J.J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am. J. Pathol.* 2006;168:1861–1868. DOI: 10.2353/ajpath.2006.051302.
31. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease modifying anti-osteoarthritis drug) in the treatment of finger joint OA. *Osteoarthr Cartil.* 1998;6 Suppl A:37–8.
32. Zegels B, Crozes P, Uebelhart D, Bruyere O, Reginster JY. Equivalence of a single dose (1200 mg) compared to a three-time a day dose (400 mg) of chondroitin 4&6 sulfate in patients with knee osteoarthritis. Results of a randomized double blind placebo controlled study. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21(1):22–7.
33. Zeggini E, et al. Identification of new susceptibility loci for osteoarthritis (arcO-GEN): a genome-wide association study. *Lancet.* 2012;380(9844):815–23.
34. Bur'ianov O.A., Omelchenko T.M., Mikhnevych O.E.. Osteoarthritis: genesis, diagnosis, treatment. K.: Lenvit, 2009:203. il. Bibliogr.: 175–200.
35. Osadchii O. Osteoarthritis, ankylosing spondylitis and psoriasis: new in treatment. *Ukrainian medical journal.* 2019;4(1):13–5. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019_4%281%29_5

Стаття надійшла до редакції 05.05.2021. – Дата першого рішення 11.05.2021. – Стаття подана до друку 20.07.2021

Вплив артеріальної гіпертензії на рівень ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу

Л.А. Могильницька

КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради

Серцево-судинні захворювання – головна причина смертності при цукровому діабеті (ЦД). Ендотеліальна дисфункція є першим кроком у розвитку атеросклеротичного ураження судин та лежить в основі серцево-судинної патології, а молекули адгезії, які виділяються ендотелієм при запальних змінах, беруть участь у прогресуванні цього ураження.

Мета дослідження: вивчення вмісту молекул адгезії (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) та нормальним артеріальним тиском (АТ) як маркера порушення функціонального стану ендотелію та його взаємозв'язку з іншими факторами ризику серцево-судинної патології.

Матеріали та методи. Обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу, які були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа – 41 хворий на ЦД 2-го типу з АГ (середній вік – 53,56±7,14 року, ІМТ – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), друга підгрупа – 23 пацієнти з ЦД 2-го типу та нормальним рівнем АТ (середній вік – 50,5±4,92 року, ІМТ – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). До групи контролю увійшли 18 осіб без ЦД з нормальним АТ (середній вік – 50,72±6,98 року, ІМТ – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

Вміст ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину визначали імуноферментним методом. Достовірність відмінності середніх величин визначали за критерієм t-Стюдента. Для оцінювання взаємозв'язку між досліджуваними факторами застосовували багатфакторний регресійний аналіз.

Результати. Виявлено підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у групі хворих на ЦД 2-го типу як з АГ (+71,62%, +68,42%, +66,95% відповідно), так і нормальним АТ (+46,17%, +62,79%, +42,85% відповідно) порівняно з контрольною групою (p<0,01).

Концентрація ICAM-1 та E-селектину була вищою у хворих на ЦД 2-го типу з АГ порівняно з пацієнтами з ЦД 2-го типу і нормальним АТ (+17,27%, +16,86% відповідно; p<0,01).

Виявлено достовірний вплив глікованого гемоглобіну, показників ліпідного обміну та інсулінорезистентності на вміст ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у сироватці крові (p<0,01). Виведені відповідні рівняння регресії.

Заключення. За наявності у хворих на цукровий діабет 2-го типу як з артеріальною гіпертензією, так і з нормальним артеріальним тиском відбувається підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину, що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції. Артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, дисліпідемія та інсулінорезистентність спричинюють розвиток цих змін.

Ключові слова: ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу.

Effect of arterial hypertension on the ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin level in type 2 diabetes patients

Л.А. Могильницька

Cardiovascular disease is the leading cause of death in diabetes mellitus. Endothelial dysfunction is the first step in the development of atherosclerotic vascular lesions, which underlies cardiovascular pathology, and adhesion molecules secreted by the endothelium during inflammatory changes are involved in the progression of this lesion.

The objective: the serum level of adhesive molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in hypertensive and non-hypertensive type 2 diabetes patients as a marker of endothelial dysfunction and its relationship with other risk factors for cardiovascular disease was studied.

Materials and methods. We examined 64 patients with type 2 diabetes, which were divided into two subgroups: the first subgroup – 41 hypertensive type 2 diabetes patients (age – 53,56±7,14 years, BMI – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), the second subgroup – 23 non-hypertensive type 2 diabetes patients (age – 50,5±4,92 years, BMI – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). The control group included 18 people without diabetes with normal blood pressure (age – 50,72±6,98 years, BMI – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

The serum level was determined by immunoenzyme assay. The significance of the difference between the mean values was determined by the t-Student test. Multifactor regression analysis was used to assess the relationships between the studied factors.

Results. We revealed an increase of serum levels of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin in hypertensive (+71,62%, +68,42%, +66,95%, respectively) and non-hypertensive type 2 diabetes patients (+46,17%, +62,79%, +42,85%, respectively) compared with the control group (p<0,01).

The serum concentration of ICAM-1, E-selectin was higher in hypertensive type 2 diabetes patients compared to non-hypertensive type 2 diabetes patients (+17,27%, +16,86%, respectively, p<0,01).

There was a significant effect of Hb1Ac, lipids, insulin resistance on the serum level of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin (p<0,01). The corresponding regression equations are derived.

Conclusion. There is an increase of serum level of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin in hypertensive and non-hypertensive type 2 diabetes patients, which indicates the development of endothelial dysfunction. Hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia and insulin resistance contribute to the development of these changes.

Keywords: ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, endothelial dysfunction, arterial hypertension, type 2 diabetes.

Влияние артериальной гипертензии на уровень ICAM-1, VCAM-1 и E-селектина в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2-го типа

Л.А. Могильницька

Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смертности при сахарном диабете (СД). Эндотелиальная дисфункция является первым шагом в развитии атеросклеротического поражения сосудов и лежит в основе сердечно-сосудистой патологии, а молекулы адгезии, которые выделяются эндотелием при воспалительных изменениях, принимают участие в прогрессировании этого поражения.

Цель исследования: изучение содержания молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектина) в сыворотке крови больных СД 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и нормальным артериальным давлением (АД) как маркера нарушения функционального состояния эндотелия и его взаимосвязи с другими факторами риска сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных СД 2-го типа, которые были разделены на две подгруппы: первая подгруппа – 41 больной СД 2-го типа с АГ (средний возраст – 53,56±7,14 года, ИМТ – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), вторая подгруппа – 23 пациента с СД 2-го типа и нормальным уровнем АД (средний возраст – 50,5±4,92 года, ИМТ – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). В группу контроля вошли 18 человек без СД с нормальным АД (средний возраст – 50,72±6,98 года, ИМТ – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

Содержание ICAM-1, VCAM-1, E-селектина определяли иммуноферментным методом. Достоверность отличий средних величин определяли по критерию t-Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми факторами применяли многофакторный регрессионный анализ.

Результаты. Выявлено повышение содержания ICAM-1, VCAM-1, E-селектина в группе больных с СД 2-го типа как с АГ (+71,62%, +68,42%, +66,95% соответственно), так и нормальным АД (+46,17%, +62,79%, +42,85% соответственно) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

Концентрация ICAM-1, E-селектина была выше у больных с СД 2-го типа и АГ по сравнению с пациентами с СД 2-го типа с нормальным АД (+17,27%, +16,86% соответственно; $p < 0,01$).

Выявлено достоверное влияние гликированного гемоглобина, показателей липидного обмена, инсулинорезистентности на содержание ICAM-1, VCAM-1, E-селектина в сыворотке крови ($p < 0,01$). Выведены соответствующие уравнения регрессии.

Заключение. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа как с артериальной гипертензией, так и с нормальным артериальным давлением происходит повышение содержания ICAM-1, VCAM-1, E-селектина, что указывает на развитие эндотелиальной дисфункции. Артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия и инсулинорезистентность способствует развитию этих изменений.

Ключевые слова: ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.

Як відомо, серцево-судинні захворювання – основна причина смертності в усьому світі, особливо це стосується хворих на цукровий діабет (ЦД). Ендотеліальна активація та дисфункція – перший крок у розвитку атеросклеротичного ураження судин, що лежить в основі серцево-судинної патології. Молекули адгезії, такі, як молекула міжклітинної адгезії 1-го типу (ICAM-1), молекула адгезії судинного ендотелію 1-го типу (VCAM-1), E-селектин, що виділяються ендотелієм при запальних змінах, відіграють роль у прогресуванні атеросклеротичного ураження, спричиняють взаємодію лейкоцитів з ендотелієм [1].

Вміст молекул адгезії корелює з товщиною інтими сонних артерій як показник раннього атеросклерозу [2]. E-селектин виробляється ендотеліальними клітинами під впливом прозапальних змін та сприяє адгезії лейкоцитів в ділянках ушкодження. ICAM-1 виділяється численними клітинами за фізіологічних умов. Її вміст корелює із вмістом C-реактивного протеїну та маркером серцево-судинних захворювань, що застосовується з метою їхньої первинної профілактики. VCAM-1 утворюється лише під впливом проатеросклеротичних змін та є важливим предиктором серцево-судинних катастроф у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ЦД та нестабільною стенокардією [3]. Проте вміст молекул адгезії при артеріальній гіпертензії (АГ) до кінця не з'ясовано.

Мета дослідження: вивчення вмісту молекул адгезії, таких, як ICAM-1, VCAM-1, E-селектин у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з АГ та нормальним артеріальним тиском (АТ) як маркера порушення функціонального стану ендотелію та його взаємозв'язків з іншими факторами ризику серцево-судинної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу, які були розподілені на дві підгрупи:

- перша підгрупа – 41 хворий на ЦД 2-го типу з АГ.
- друга підгрупа – 23 пацієнти з ЦД 2-го типу та нормальним рівнем АТ.

До групи контролю увійшли 18 осіб середнього віку без ЦД з нормальним рівнем АТ.

За рівнем АТ у хворих на ЦД 2-го типу першої підгрупи у 18 (43,9%) осіб АГ була I ступеня, у 23 (56,1%) пацієнтів – II ступеня.

У 45 (66,17%) пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу була надмірна маса тіла. При цьому I ступінь ожиріння зафіксовано у 14 (31,11%) хворих від загальної кількості осіб з АГ та ожирінням), II ступінь – у 23 (51,11%), III ступінь – у 8 (17,77%) пацієнтів.

Усі обстеження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2004 рр.) [54] та відповідно до всіх вимог належної клінічної практики (GCP) від 1996 р. [5] і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Протокол дослідження був схвалений ЛЕК при КНП «ХОЛ» ХОР для всіх учасників. На проведення дослідження отримана інформована згода пацієнтів.

Для дослідження вуглеводного обміну визначали вміст глюкози у сироватці крові біохімічним методом безпосередньо в тих зразках венозної крові, що використовувалися для подальших досліджень на автоматичному біохімічному аналізаторі Advia 1800 (Siemens, США). Досліджували також рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) методом рідинної іонообмінної хроматографії високого тиску за допомогою системи D10 (BIO-RAD, США).

Усім хворим визначали рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці венозної крові ферментативним колориметричним методом з використанням наборів реагентів «Randox HUM ASY» (Велика Британія) на біохімічному аналізаторі D10 (BIO-RAD, США).

Рівень ліпопротеїдів низької щільності обчислювали з постановкою контролів якості прямим методом [6] за формулою Friedwald W.T.: ЛПНЩ = ЗХС – ЛПВЩ – ТГ/5. Для визначення чутливості тканин до інсуліну та виявлення інсулінорезистентності підраховували індекс НОМА та Саго. Індекс НОМА рахували за формулою: НОМА = рівень глюкози крові натще * вміст інсуліну/22,5 [7]. Індекс Саго рахували на формулою: (глюкозо-інсулінове співвідношення) = рівень глюкози крові натще / вміст інсулін крові натще [8].

Клініко-лабораторна характеристика представлена в табл. 1.

Критерії виключення з дослідження:

- вторинний та гестаційний ЦД,
- діабетичний кетоацидоз,
- аутоімунні та вірусні гепатити,
- ХСН III–IV,
- резистентна АГ,
- фібриляція передсердь,
- гострий коронарний синдром та ГПМК протягом останнього року,
- ШКФ < 45,

Клініко-лабораторна характеристика обстежених хворих

Показник	Хворі на ЦД 2-го типу з АГ, n=41	Хворі на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ, n=23	Контрольна група, n=18
Вік, років	53,56±7,14	50,5±4,92	50,72±6,98
ІМТ, кг/м ²	32,2±87,4*	25,4±5,22	24,71±4,88
HbA1c, %	9,97±2,02*	9,09±1,95*	5,26±0,42
Глюкоза, ммоль/л	9,71±2,63*	8,74±2,36*	4,34±0,72
ЗХС, ммоль/л	6,73±1,54*	5,97±1,7*	4,21±0,99
ЛПВЩ, ммоль/л	0,99±0,18*	1,1±0,17*	1,41±0,29
ЛПНЩ, ммоль/л	3,76±1,08*	3,01±1,69*	2,69±0,67
ТГ, ммоль/л	2,77±0,81*	2,15±1,07*	1,68±0,3
Інсулін, пмоль/л	126,11±24,65*	106,18±17,84*	56,96±30,67
НОМА	55,37±20,36*	42,65±16,89*	11,21±7
Саго	7,84±2,13*	8,16±1,59*	9,2±3,68

Примітка. * – Статистична значущість відмінностей $p < 0,01$.

- гострі запальні процеси,
- ХОЗЛ,
- онкозахворювання,
- відмова хворого від обстеження.

У дослідження також не включали осіб, які отримують препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме:

- гіполіпідемічні засоби,
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту/антагоністи рецепторів ангіотензину II,
- блокатори кальцієвих каналів,
- нітрати,
- препарати L-аргініну,
- гормональні контрацептиви та препарати замісної гормональної терапії.

За 3 дні до забору крові для досліджень із харчового раціону вилучалися продукти, що можуть містити сполуки азоту (копченості).

Для виключення можливого впливу куріння на функціональний стан ендотелію у дослідження не брали осіб, котрі палять.

Визначення молекул адгезії проводили імуноферментним методом:

- 1) ICAM-1 – набір реагентів для кількісного визначення ICAM-1eBioscience (Bender MedSystems);
- 2) VCAM-1 – набір реагентів ProcartaPlex Rat VCAM-1 Simplex;
- 3) E-селектин – набір реагентів для кількісного визначення sE-селектину eBioscience (Bender MedSystems);
- 4) інсулін в сироватці крові – «Cloud-Clone Corp. Wuhan» (USA).

Дослідження проводили на планшетному ELISA-аналізаторі «Stat Fax-303 Plus» (USA). Усі обстеження проводили відповідно до рекомендацій фірм-виробників діагностичних тест-систем на підставі сучасних принципів лабораторних технологій.

Статистичне оброблення даних проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакету статистичного розрахунку даних програми Microsoft Office Excel 2007. Достовірність відмінностей середніх величин визначали за критерієм t-Стюдента. Відмінність вважали достовірною при величині показника $p < 0,05$. Для виявлення зв'язків між досліджуваними факторами проводили багатфакторний регресійний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було виявлено, що вміст ICAM-1 у сироватці крові хворих з ЦД 2-го типу та АГ становив 253,11±51,09 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го з нормальним АТ – 215,58±40,48 нг/мл, в контрольній групі – 147,48±6,06 нг/мл (рис. 1).

Під час аналізу отриманих даних виявлено статистично достовірне підвищення вмісту ICAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і з нормальним рівнем АТ порівняно з контрольною групою на 71,62% і 46,17% відповідно.

Показник був достовірно вище у пацієнтів з ЦД 2-го типу та АГ порівняно з хворими на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ на 17,27% ($p < 0,01$).

У результаті дослідження встановлено, що вміст VCAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу та АГ становив 736,53±100,87 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го з нормальним рівнем АТ – 711,98±79,4 нг/мл, у контрольній групі – 437,33±37,69 нг/мл.

Вміст E-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу та АГ становив 23,49±4,72 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ – 20,1±3,6 нг/мл, у контрольній групі – 14,07±1,87 нг/мл.

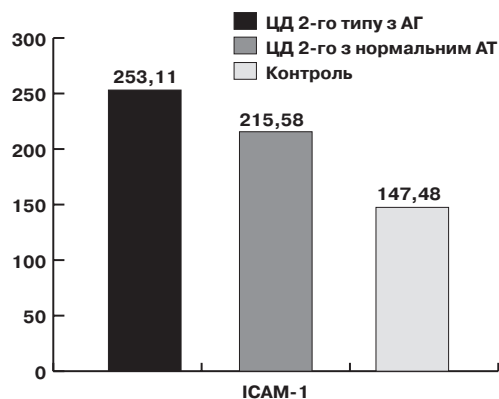


Рис. 1. Вміст ICAM-1 у сироватці крові в обстежених осіб

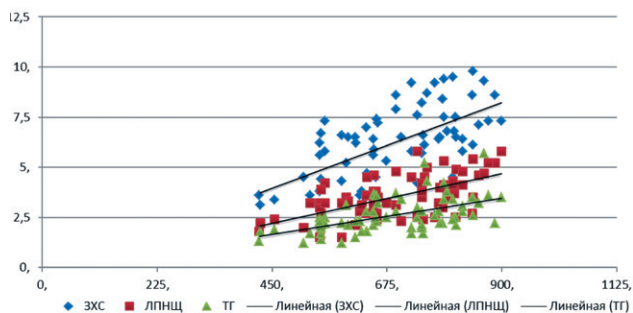


Рис. 2. Вплив ЗХС, ЛПНЩ, ТГ на вміст VCAM-1 у сироватці крові у хворих на ЦД 2-го типу

Під час аналізу отриманих даних виявлено статистично достовірне підвищення вмісту Е-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і нормальним рівнем АТ порівняно з контрольною групою на 66,95% і 42,85% відповідно ($p < 0,01$). Рівень фактора був достовірно вищий у групі хворих на ЦД 2-го типу з АГ порівняно з групою хворих на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ на 16,86% ($p < 0,01$).

Підвищення концентрації молекул адгезії у пацієнтів з ЦД 2-го типу як у поєднанні з АГ, так і з нормальним рівнем АТ свідчить про порушення функціонального стану ендотелію при цьому патологічному стані та роль гіперглікемії у розвитку цих змін.

Результати дослідження співпадають з даними інших досліджень. Це свідчить про те, що гіперглікемія викликає утворення екстрацелюлярного матриксу та білків, що сприяють коагуляції, посилює апоптоз ендотеліальних клітин та пригнічує їхню проліферацію та фібриноліз, призводить до ендотеліальної дисфункції [9]. Встановлено, що активні форми кисню, які в надлишку утворюються під впливом гіперглікемії, посилюють утворення ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину та VEGF [10, 11].

Багатофакторний регресійний аналіз підтверджує ці припущення та свідчить про статистично достовірний вплив рівня HbA1c на вміст ICAM-1, VCAM-1 та Е-селектину у сироватці крові в загальній групі пацієнтів з ЦД 2-го типу ($p < 0,0001$).

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 11,54 * \text{HbA1c} + 138,48 \quad (R^2 = 0,58)$$

$$\text{VCAM-1} = 27,43 * \text{HbA1c} + 464,36 \quad (R^2 = 0,5)$$

$$\text{Е-селектин} = 1,23 * \text{HbA1c} + 11,22 \quad (R^2 = 0,54)$$

Отже, результати дослідження співпадають з даними літератури, які вказують на роль гіперглікемії у розвитку ендотеліальної дисфункції. Адже глюкозотоксичність, що розвивається при ЦД, сприяє прозапальним змінам та судинним ушкодженням через утворення кінцевих продуктів глікозилювання, які зі свого боку стимулюють продукцію активних форм кисню [12]. Оксидативний стрес призводить до посилення продукції прозапальних цитокінів, що може пояснювати підвищення вмісту прозапального цитокіну ЕМАР-II, яке виявлено у даному дослідженні.

Підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину також може бути пов'язане з оксидативним стресом, оскільки активні форми кисню активують експресію молекул адгезії та підвищують ризик серцево-судинних катастроф у здорових осіб [13].

Хоча підвищення вмісту молекул адгезії у хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і з нормальним рівнем АТ може вказувати на провідну роль ЦД та гіперглікемії у розвитку зазначених порушень, проте достовірна відмінність між групами хворих на АГ з ЦД 2-го типу та хворих на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ свідчить про незалежний вплив АГ у розвитку виявлених змін.

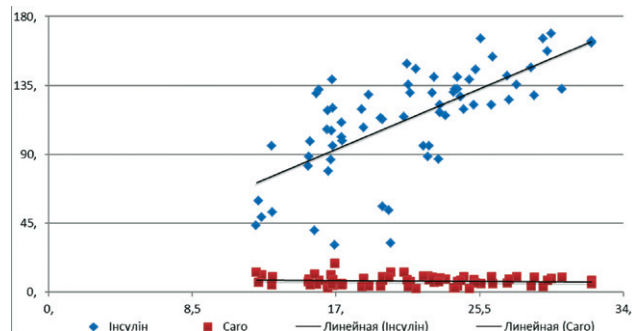


Рис. 3. Вплив інсуліну, індексу Caro на вміст Е-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу

Оскільки в обстежених пацієнтів спостерігалась дисліпідемія, то метою нашого дослідження було вивчити її вплив на рівень молекул адгезії. У результаті багатофакторного регресійного аналізу виявлено, що в загальній групі пацієнтів з ЦД 2-го типу на вміст ICAM-1 достовірно впливали рівень ЛПВЩ ($p = 0,003$), ТГ ($p = 0,008$) у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 270,55 - 81,5 * \text{ЛПВЩ} + 18,33 * \text{ТГ} \quad (R^2 = 0,52)$$

В обстежених хворих на ЦД 2-го типу на рівень VCAM-1 у сироватці крові достовірно впливали вміст ЗХС ($p = 0,0003$), ЛПНЩ ($p = 0,001$), ТГ ($p = 0,04$) (рис. 2).

Рівняння регресії:

$$\text{VCAM-1} = 329,19 + 24,86 * \text{ЗХС} + 37,09 * \text{ЛПНЩ} + 28,21 * \text{ТГ} \quad (R^2 = 0,55)$$

На вміст Е-селектину у групі пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень ЗХС ($p = 0,0004$), ЛПНЩ ($p < 0,0001$) у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{Е-селектин} = 7,26 + 1,04 * \text{ЗХС} + 2,13 * \text{ЛПНЩ} \quad (R^2 = 0,59)$$

Досліджували також зв'язок між вмістом адгезивних молекул та показниками інсулінорезистентності. Результати багатофакторного регресійного аналізу виявили статистично достовірний вплив індексу НОМА ($p < 0,0001$) на рівень ICAM-1 у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 175,17 + 1,39 * \text{НОМА} \quad (R^2 = 0,52)$$

На вміст VCAM-1 у сироватці крові пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень інсуліну ($p < 0,0001$) та індекс Caro ($p = 0,002$).

Рівняння регресії:

$$\text{VCAM-1} = 254,23 + 3,07 * \text{Інсулін} + 11,55 * \text{Caro} \quad (R^2 = 0,57)$$

Виявлено також, що на вміст Е-селектину у сироватці крові пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень інсуліну ($p < 0,0001$) та індекс Caro ($p < 0,0001$) (рис. 3).

Рівняння регресії:

$$\text{Е-селектин} = 0,39 + 0,13 * \text{Інсулін} + 0,69 * \text{Caro} \quad (R^2 = 0,61)$$

ВИСНОВКИ

У результаті даного дослідження виявлено підвищення вмісту молекул адгезії у сироватці крові хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу як у поєднанні з артеріальною гіпертензією, так і з нормальним рівнем артеріальним тиском.

У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу на рівень молекул адгезії впливали показники вуглеводного (HbA1c, глюкоза крові), ліпідного обміну (ЗХС, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ), інсулінорезистентність (вміст інсуліну, індекс НОМА, Caro).

Відомості про автора

Могильницька Лілія Анатоліївна – Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації, КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, Кафедра терапевтичних дисциплін та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 29000, м. Хмельницький, вул. Пілотська, 1; тел.: (067) 256-57-08. E-mail: mogylnytska@gmail.com

Information about the author

Mogylnytska Liliia A. – Department of Health of Khmelnytsky Regional State Administration, Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Vinnitsa national medical University M. I. Pirogov, Communal non-profit enterprise «Khmelnytsky regional hospital» of the Khmelnytsky regional council, 29000, Khmelnytskyi, 1 Pilotska Str; tel.: (067) 256-57-08. E-mail: mogylnytska@gmail.com

Сведения об авторе

Могильницкая Лилия Анатольевна – Департамент охраны здоровья Хмельницкой областной государственной администрации, кафедра терапевтических дисциплин и семейной медицины факультета последипломного образования Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, КНП «Хмельницкая областная больница» ХОС, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1; тел.: (067) 256-57-08. E-mail: mogylnytska@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

1. Karaman S, Hollmén M, Yoon SY, Alkan HF, Alitalo K, Wolfrum C, et al. Transgenic overexpression of VEGF-C induces weight gain and insulin resistance in mice. *Sci Rep.* 2016; 6: 31566.
2. Zarbock A, Kempf T, Wollert KC, Vestweber D. Leukocyte integrin activation and deactivation: novel mechanisms of balancing inflammation. *J Mol Med.* 2012; 90(4): 353-9.
3. Cook-Mills JM, Marchese ME, Abdala-Valencia H. Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Expression and Signaling During Disease: Regulation by Reactive Oxygen Species and Antioxidants. *Antioxid Redox Signal.* 2011; 15(6): 1607-38.
4. Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. WMA, 2004. 32 p.
5. Guidance for Industry: E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. 1996. 58 p.
6. Friedewald WT, Levy R, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6): 499-502.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28(7): 412-9.
8. Caro JF. Insulin resistance in obese and non-obese man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73(4):691-5.
9. Fiorentino TV, Prioletta A, Zuo P, Folli F. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Curr Pharm Des.* 2013;19(32):5695-703.
10. Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, Zudard G, et al. Intermittent high glucose enhances ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin expression in human umbilical vein endothelial cells in culture: the distinct role of protein kinase C and mitochondrial superoxide production. *Atherosclerosis.* 2005; 183: 259-67.
11. Güzel D, Dursun AD, Fıçıcılar H, Tekin D, Tanyeli A, Akat F, et al. Effect of intermittent hypoxia on the cardiac HIF-1/VEGF pathway in experimental type 1 diabetes mellitus. *Anatol J Cardiol.* 2016; 16(2): 76-83.
12. Thomas MC, Woodward M, Neal B, Li Q, Pickering R, Marre M, et al. Relationship between levels of advanced glycation end products and their soluble receptor and adverse outcomes in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(10):1891-7.
13. Mathew M, Tay E, Cusi K. Elevated plasma free fatty acids increase cardiovascular risk by inducing plasma biomarkers of endothelial activation, myeloperoxidase and PAI-1 in healthy subjects. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9:9.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2021. – Дата першого рішення 11.02.2021. – Стаття подана до друку 09.04.2021

ПЕРЕДПЛАТА

на 1 півріччя 2022 року

З 15 вересня передплату можна оформити за «Каталогом видань України «Преса поштою»:

- На сайті ДП «Преса» www.presa.ua
- На сайті АТ «Укрпошта» www.ukrposhta.ua
- У відділеннях поштового зв'язку
- В операційних залах поштамтів
- В пунктах приймання передплати
- В редакції видання

**Передплатний індекс науково-практичного видання
«Сімейна медицина»**

89962

Особливості змін судинного віку та рівня кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та коморбідним хронічним обструктивним захворюванням легень

І.Л. Височина, Т.З. Буртняк, В.А. Потабашній

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Мета дослідження: оцінювання змін судинного віку та рівня кардіоваскулярного ризику з урахуванням тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та ХОЗЛ.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 120 пацієнтів з АГ II стадії 1, 2 та 3 ступеня у поєднанні з ХОЗЛ II–III ступенів та клінічними групами А, В, С, D (1-а група), 30 пацієнтів з АГ без ХОЗЛ (2-а група), 30 пацієнтів з ХОЗЛ без АГ (3-я група) та 30 практично здорових осіб (група контролю), репрезентативних за віком та статтю.

Результати. У групі пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ понад 50% хворих відповідали помірному КВР, більше третини – високому КВР, а дуже високий ризик встановлено в поодиноких випадках. Під час аналізу отриманих даних виявлено достовірне збільшення судинного віку відносно хронологічного у 1, 2 та 3-й групах, але у контрольній групі спостерігалася лише тенденція до випередження судинного віку ($p > 0,05$). Діагностичну цінність показників щодо визначення загострення ХОЗЛ у пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ визначали за допомогою ROC-аналізу, який продемонстрував наявність прогностичного значення для наступних факторів: вік (AUC 0,50; CI 0,41–0,59), пачко-роки (AUC 0,60; CI 0,51–0,69), тривалість ХОЗЛ (AUC 0,60; CI 0,51–0,69).

Заключення. Лікаря загальної практики-сімейної медицини необхідно обов'язково проводити оцінювання КВР за шкалою SCORE як скринінгової методики. За наявності коморбідного ХОЗЛ значущим стає фактор тривалості захворювання, що є додатковим фактором ризику та впливає на тяжкість КВР. Незалежно від коморбідної патології АГ та ХОЗЛ у пацієнтів наявна невідповідність між судинним та хронологічним віком, що є предиктором розвитку серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідна патологія, кардіоваскулярний ризик, судинний вік.

Features of changes of vascular age and cardiovascular risk level in patients with arterial hypertension and comorbid chronic obstructive pulmonary disease

I.L. Vysochyna, T.Z. Burtniak, V.A. Potabashniy

The objective: Evaluate changes in vascular age and cardiovascular risk level with reference to the severity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with arterial hypertension (AH) and COPD.

Materials and methods. The study included 120 patients with hypertension stage II, grade 2, 3 and 3 in combination with COPD grade II–III and clinical groups A, B, C, D (group 1), 30 patients with AH without COPD (group 2), 30 patients with COPD without AH (group 3) and 30 healthy individuals (control group) representative by age and sex.

Results. In the group of patients with AH and comorbid COPD, more than 50% of patients corresponded to moderate CVR, more than a third to high CVR, and a very high risk was found in isolated cases. The analysis of the obtained data revealed a significant increase in vascular age relative to chronological in groups 1, 2 and 3, but in control group there was only a tendency to ahead of vascular age ($p > 0.05$). The diagnostic value of indicators for determining the exacerbation of COPD in patients with hypertension and comorbid COPD was determined using ROC analysis, which showed the presence of prognostic value for the following factors: age (AUC 0.50; CI 0.41–0.59), pack-years (AUC 0.60; CI 0.51–0.69), duration of COPD (AUC 0.60; CI 0.51–0.69).

Conclusion. The GP of the family medicine must evaluate the CVR on the SCORE scale as a screening technique. In the presence of comorbid COPD, the factor of disease duration becomes significant, which is an additional risk factor and affects the severity of CVR. Regardless of the comorbid pathology of AH and COPD, patients have a discrepancy between vascular and chronological age, which is a predictor of cardiovascular disease.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, comorbid pathology, cardiovascular risk, vascular age.

Особенности изменений сосудистого возраста и уровня кардиоваскулярного риска у пациентов с артериальной гипертензией и коморбидной хронической обструктивной болезнью легких

И.Л. Височина, Т.З. Буртняк, В.А. Потабашний

Цель исследования: оценка изменений сосудистого возраста и уровня кардиоваскулярного риска с учетом тяжести хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ХОБЛ.

Материалы и методы. Исследованы 120 пациентов с АГ II стадии 1, 2 и 3-й степени в сочетании с ХОБЛ II–III степени и клиническими группами А, В, С, D (1-я группа), 30 пациентов с АГ без ХОБЛ (2-я группа), 30 пациентов с ХОБЛ без АГ (3-я группа) и 30 практически здоровых лиц (группа контроля) репрезентативных по возрасту и полу.

Результаты. В группе пациентов с АГ и коморбидной ХОБЛ более 50% больных соответствовали умеренному КВР, более трети – высокому КВР, а очень высокий риск установлен в редких случаях. При анализе полученных данных выявлено достоверное увеличение сосудистого возраста относительно хронологического в 1, 2 и 3-й группах, но в группе контроля наблюдалась лишь тенденция к опережению сосудистого возраста ($p > 0,05$). Диагностическую ценность показателей по определению обострения ХОБЛ у пациентов с АГ и коморбидной ХОБЛ определяли с помощью ROC-анализа, который показал наличие прогностического значения для следующих факторов: возраст (AUC 0,50; CI 0,41–0,59), пачко-лет (AUC 0,60; CI 0,51–0,69), продолжительность ХОБЛ (AUC 0,60; CI 0,51–0,69).

Заключення. Врачу общій практики-сімейної медицини необхідно обов'язково проводити оцінку КВР по шкалі SCORE як скринингової методики. В разі наявності коморбидної ХОБЛ значимим стає фактор продовжителіності захворювання, який є додатковим фактором ризику і впливає на тяжкість КВР. Незалежно від коморбидної патології АГ і ХОБЛ у пацієнтів фіксують несоответствие между судосудистым і хронологическим возрастом, что является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: артеріальна гіпертензія, хронічна обструктивна хвороба легких, коморбидна патологія, кардіоваскулярний ризик, судосудистий вік.

Європейським товариством з гіпертензії (2018), відповідними настановами і протоколами МОЗ України та Всеукраїнської асоціації кардіологів (2018) у практику клініцистів з метою визначення рівня кардіоваскулярного ризику (КВР) впроваджені не лише підходи щодо лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) з досягненням цільових значень артеріального тиску (АТ), необхідність корекції модифікованих факторів ризику, а й також визначення ризиків виникнення серцево-судинних ускладнень [2, 6, 13]. Новим підходом щодо оцінювання КВР є визначення судинного віку, компонентами зміни якого є хронологічний вік, спосіб життя, спадковість, наявність супутніх захворювань, вплив навколишнього середовища, соціальний статус та стресові фактори [4, 7, 8].

Відповідно до нової концепції в результаті підвищення АТ, прихованого формування дисліпідемії, куріння та цукрового діабету спостерігається невідповідність паспортного та судинного віку за Фремінгемськими критеріями [5]. Вік є незалежним чинником, який корелює зі структурними та функціональними змінами судин при коливанні АТ, зменшенням еластичності, що в молодому віці призводить до АГ з підвищенням жорсткості артерій та діастолічного АТ (ДАТ), а при старінні організму – до більшого впливу на порушення еластичності судин, ніж наявності АГ. Водночас систолічний АТ (САТ) у пацієнтів старше 50 років є сильнішим предиктором розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ніж ДАТ, відбувається його зниження з підвищенням САТ та негативним впливом пульсового тиску [1].

Фаховими експертами проведено модифікацію шкали SCORE до віку артерій, за якою можна за різницею між паспортним і біологічним віком розрахувати передчасне судинне старіння, що сприяє більшій прихильності до лікування пацієнтів з АГ [15, 16]. Для оцінювання відповідності біологічного віку структурно-функціональним змінам судин з метою ранньої діагностики запропоновано використання таких показників, як жорсткість аорти, швидкість поширення пульсової хвилі тощо, що зумовило вибір і мету даного дослідження [14, 17].

Мета дослідження: оцінювання змін судинного віку та рівня кардіоваскулярного ризику з урахуванням тяжкості ХОЗЛ у пацієнтів з АГ та ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 120 пацієнтів з АГ II стадії 1, 2 та 3-го ступенів у поєднанні з ХОЗЛ II–III ступенів та клінічними

групами А, В, С, D (1-а група), 30 пацієнтів з АГ без ХОЗЛ (2-а група), 30 пацієнтів з ХОЗЛ без АГ (3-я група) та 30 практично здорових осіб (група контролю), репрезентативних за віком та статтю. Усі пацієнти надали добровільну згоду на участь у дослідженні згідно з Гельсінською декларацією 2000 року.

Методи дослідження включали загально-клінічне обстеження (збір скарг, анамнестичні дані) та інструментальні методи дослідження:

- електрокардіографію (ЕКГ);
- вимірювання офісного артеріального тиску (АТ);
- амбулаторне моніторування АТ (АМАТ) з оцінюванням показників середньодобового САТ (САТдб) та ДАТ (ДАТдб), середньоденного САТ (САТд) та ДАТ (ДАТд), середньонічного САТ (САТн) та ДАТ (ДАТн);
- спірографію;
- пульсоксиметрію.

Для об'єктивізації стану хворого на ХОЗЛ використовували валідовані опитувальники оцінювання об'єктивного стану Модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради (мМДР) (Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale) та Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) (COPD Assessment Test (CAT)) [9–12]. АГ розподіляли залежно від стадії та ступеня підвищення АТ відповідно до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 року та рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів (2018) [2, 6, 13]. За тяжкістю ХОЗЛ пацієнтів поділено на клінічні групи згідно з Керівництвом GOLD 2017–2019 та Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року [3, 9–12].

Математично-статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою пакета прикладних програм «Microsoft Excel 2016», ліцензійної програми STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc.) з розрахуванням медіани з міжквартильним діапазоном (Ме [25–75%]), кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнту кореляції Спірмена (r). Для порівняння незалежних груп використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні (U). За достовірні відмінності брали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до дизайну дослідження усі пацієнти були розподілені на три групи. Наочно клінічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у табл. 1, згідно з якою гру-

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Група обстежених			
	1-а, АГ+ХОЗЛ, n=120	2-а, АГ, n=30	3-я, ХОЗЛ, n=30	Група контролю, n=30
Вік, роки	57,6 (53,4;65,3)	56,4 (49,3;64,1)	57,2 (50,7;64,2)	51,5 (47,5;56,5)
Стать, n (%)				
– чоловіки	106 (88,3)	26 (86,7)	26 (86,7)	26 (86,7)
– жінки	14 (11,7)	4 (13,3)	4 (13,3)	4 (13,3)
Куріння, чоловіки (%)	90 (75,0)	18 (60,0)	19 (63,3)	16 (53,3)
«Пачка/рік», рівень	26,3 (15,7;40,6)**	15,4 (9,3;20,8)	21,9 (7,2;31,3)**	17,6(8,2;25,5)
Тривалість АГ, роки	13 (8;19)	9 (5;12)	-	-
Тривалість ХОЗЛ, роки	12(6;19)	-	7(3;10)	-

Примітки: * – статистично значущі розбіжності з групою АГ на рівні $p < 0,05$ за критерієм Краскела–Уолліса;

** – статистично значущі розбіжності з групою ХОЗЛ на рівні $p < 0,05$ за критерієм Краскела–Уолліса;

^ – статистично значущі розбіжності з групою контролю на рівні $p < 0,05$ за критерієм Краскела–Уолліса.

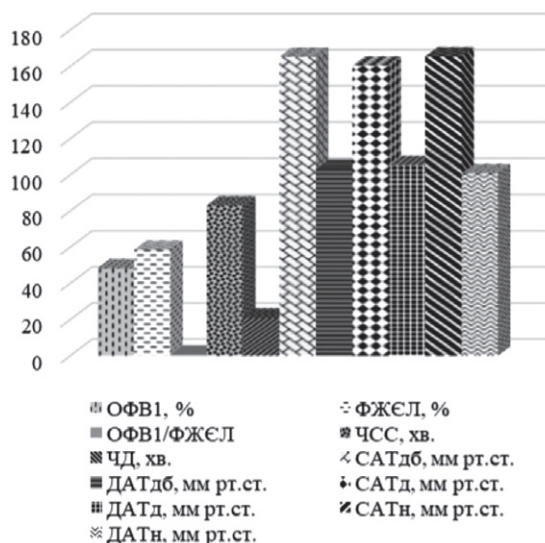


Рис. 1. Оцінювання спірографії та АМАТ у 1-й групі

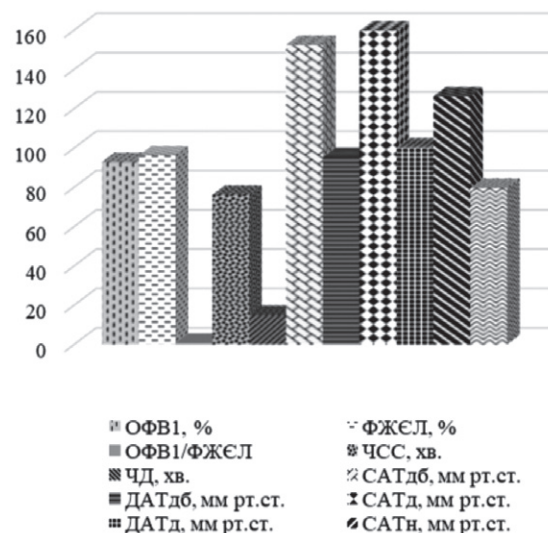


Рис. 2. Оцінювання спірографії та АМАТ у 2-й групі

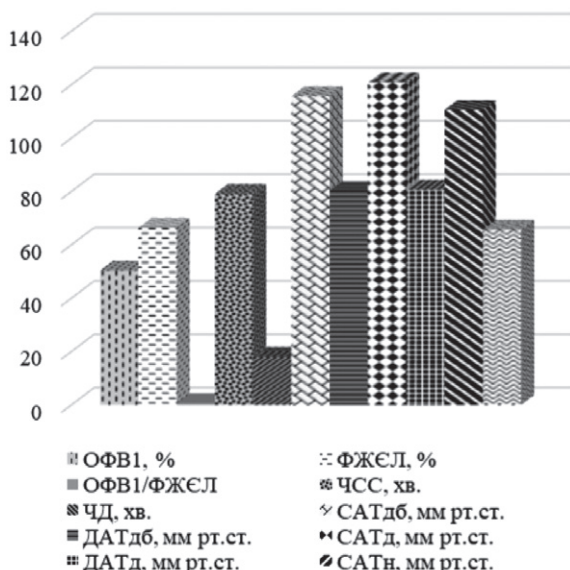


Рис. 3. Оцінювання спірографії та АМАТ у 3-й групі

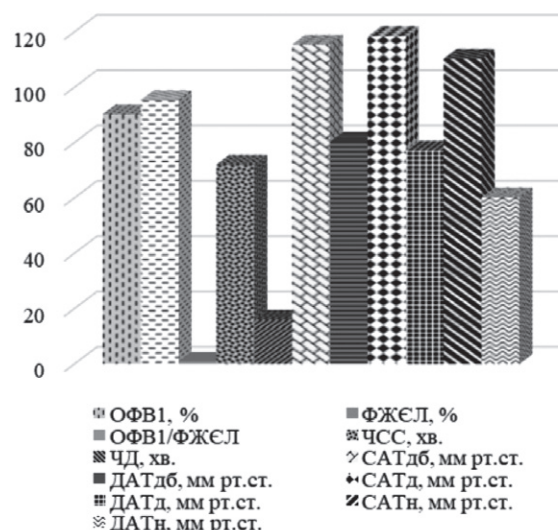


Рис. 4. Оцінювання спірографії та АМАТ у 4-й групі

пи були співставні за віком, статтю, тривалістю АГ, ХОЗЛ та відрізнялись ($p < 0,05$) за показниками тютюнопаління і терміном куріння.

Основними скаргами усіх пацієнтів були задишка при фізичних навантаженнях, відчуття прискореного серцебиття, підвищена втомлюваність, кашель. Аналіз стану пацієнтів з ХОЗЛ за показником ТОХ засвідчила, що у 1-й групі ТОХ становив 24,3 (12,7; 32,3) бали, а ступінь задишки за шкалою мМДР – 2 (1; 3) бали. До 3-ї групи входило 30 пацієнтів з ХОЗЛ 2-го та 3-го ступеня і клінічними групами В – 15 (50%) пацієнтів та D – 15 (50%) пацієнтів. ТОХ становив 19,1 (15,5; 23,8) балів, а ступінь задишки за шкалою мМДР – 2 (1; 2) бала. Водночас пацієнти з АГ мали характеристики, що подані у табл. 1.

Отримані дані відповідали стандартним змінам показників спірографії та АМАТ при АГ та ХОЗЛ і відрізнялись між групами відповідно до наявних хронічних захворювань (АГ або ХОЗЛ) або коморбідності АГ з ХОЗЛ. На першому етапі дослідження проведено оцінювання спірографії та АМАТ, що наочно подано на рис. 1–4.

Необхідним етапом для визначення ризику смерті від ССЗ протягом 10 років є використання шкали SCORE, згідно з якою здійснюється оцінювання п'ять факторів ризику (двох некерованих – статі і віку та трьох керованих – рівня систолічного артеріального тиску, загального холестерину в крові та куріння), що дозволяє проводити як первинну, так і вторинну профілактику ССЗ на первинному рівні медичної допомоги

Була проведена стратифікація КВР за шкалою SCORE в основній групі та групах порівняння і контролю (табл. 2).

Звертає увагу, що за шкалою SCORE у жодному випадку серед пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ та з АГ не було осіб з низьким КВР. У групі пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ більше 50% пацієнтів відповідали помірному КВР, більше третини – високому КВР, а дуже високий ризик встановлено в поодиноких випадках. Серед пацієнтів групи порівняння з АГ у більшості випадків встановлено високий КВР. У пацієнтів контрольної групи у переважній більшості КВР відповідав низькому ступеню. Однак серед пацієнтів з ХОЗЛ помірний КВР виявлено у понад 50% випадків.

КВР у пацієнтів з АГ II стадії та коморбідним ХОЗЛ за даними шкали SCORE

Рівень КВР, ступінь	Група обстежених			
	1-а, АГ+ХОЗЛ, n=120	2-а, АГ, n=30	3-я, ХОЗЛ, n=30	Група контролю, n=30
Низький, n (%)	-	-	13 (43,3)	24 (80,0)
p	-	-	$p_{3-4} > 0,05$	-
Помірний, n (%)	69 (57,5)	12 (40,0)	17 (56,7)	6 (20,0)
p	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,05$	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	$p_{3-4} > 0,05$	-
Високий, n (%)	44 (36,7)	18 (60,0)	-	-
p	$p_{1-2} < 0,01$	-	-	-
Дуже високий, n (%)	7 (5,8)	-	-	-

Примітки: p_{1-2} – значення p між основною групою та групою порівняння АГ;

p_{1-3} – значення p між основною групою та групою порівняння ХОЗЛ;

p_{1-4} – значення p між основною групою та групою контролю;

p_{2-3} – значення p між групами порівняння АГ та ХОЗЛ;

p_{2-4} – значення p між групою порівняння АГ і групою контролю;

p_{3-4} – значення p між групою порівняння ХОЗЛ і групою контролю.

Порівняння хронологічного та судинного віку пацієнтів з АГ II стадії та коморбідним ХОЗЛ

Вік	Група обстежених			
	1-а, АГ+ХОЗЛ, n=120	2-а, АГ, n=30	3-я, ХОЗЛ, n=30	Група контролю, n=30
Хронологічний, роки	57,6 (53,4; 65,3)	56,4 (49,3; 64,1)	57,2 (50,7; 64,2)	51,5 (47,5; 56,5)
Судинний, роки	70,4 (63,5; 80,3)	63,1 (58,2; 73,3)	65,7 (60,8; 70,3)	65 (58,5; 67,5)
Різниця між судинним і хронологічним віком, роки	18,3 (12,6; 24,5)*	15,9 (6,6; 25,8)*	14,2 (12,3; 20,8)*	9,8 (7,6; 12,4)

Примітки: * – статистично достовірні різниці між групами дослідження;

p_1 – порівняння показників основної групи;

p_2 – порівняння показників групи АГ;

p_3 – порівняння показників групи ХОЗЛ;

p_4 – порівняння показників групи контролю.

При стратифікації КВР пацієнтів основної групи розподілено на дві підгрупи залежно від часу виникнення ХОЗЛ щодо АГ. У пацієнтів підгрупи 1, в яких АГ виникла раніше, ніж маніфестація ХОЗЛ, за шкалою SCORE у 33 (55,0%) осіб виявлено помірний КВР, у 23 (38,3%) – високий КВР, у 4 (6,6%) – дуже високий КВР. У пацієнтів підгрупи 2, де ХОЗЛ розвинулося раніше, ніж АГ, у 36 (60,0%) пацієнтів встановлено помірний КВР, у 21 (35,0%) – високий КВР, у 3 (5,0%) – дуже високий КВР за шкалою SCORE.

Також у пацієнтів основної групи, груп порівняння та контролю було проведено оцінювання судинного віку згідно з модифікованою шкалою SCORE. У табл. 3 представлено різницю між хронологічним (паспортним) і біологічним (судинним) віком в обстежених пацієнтів.

За даними табл. 3, під час аналізу отриманих даних виявлено достовірне збільшення судинного віку відносно хронологічного у 1, 2 та 3-й групах, але в групі контролю спостерігалася лише тенденція до випередження судинного віку ($p > 0,05$). Слід зазначити, що передчасне судинне старіння було найбільш вираженим серед пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ, втім і в групах порівняння з АГ і ХОЗЛ теж виявлено збільшення судинного віку ($p < 0,05$).

Діагностичну цінність показників щодо визначення загострення ХОЗЛ у пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ визначали за допомогою ROC-аналізу, який про-

демонстрував наявність прогностичного значення для наступних факторів: вік (AUC 0,50; CI 0,41–0,59), пачко-роки (AUC 0,60; CI 0,51–0,69), тривалість ХОЗЛ (AUC 0,60; CI 0,51–0,69).

Результати проведеного дослідження вказують на важливість оцінювання не тільки серцево-судинних факторів ризику, а й додаткових, обумовлених наявністю супутнього ХОЗЛ.

Отже, шкала SCORE у пацієнтів з АГ та коморбідним ХОЗЛ є скринінговою методикою в оцінюванні КВР, але при низькому або помірному ризику у пацієнтів слід переходити до розрахунку загального КВР з урахуванням додаткових респіраторних факторів, які включають тривалість ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

1. Лікаря загальної практики-сімейної медицини необхідно обов'язково проводити оцінку КВР за шкалою SCORE як скринінгової методики.

2. За наявності коморбідного ХОЗЛ значущим стає фактор тривалості захворювання, що є додатковим фактором ризику та впливає на тяжкість КВР.

3. Незалежно від коморбідної патології АГ та ХОЗЛ у пацієнтів наявна невідповідність між судинним та хронологічним віком (6,6; 24,5), що є предиктором розвитку серцево-судинних захворювань.

Інформація про авторів

Высочина Ірина Леонідівна – Кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», 49006, м. Дніпро, вул. Бардіна, 1; тел.: (049)726-44-81. *E-mail: vysochynail@gmail.com*
ORCID 0000-0003-3532-5035

Буртняк Тетяна Зеновіївна – Кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», 49006, м. Дніпро, вул. Бардіна, 1; тел.: (098) 663-30-75 *E-mail: burtniak@i.ua*
ORCID 0000-0001-6120-2595

Потабашний Валерій Аркадійович – Кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», 50056, м. Кривий Ріг, площа 30-річчя Перемоги, 2; тел.: (056) 465-50-14. *E-mail: Valeriy2011@i.ua*
ORCID0000-0002-0786-8158.

Information about the authors

Vysochyna Iryna L. – Department of Family Medicine FPE State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 49006, Dnipro, Bardyna str, 1; tel.: (049)726-44-81. *E-mail: vysochynail@gmail.com*
ORCID 0000-0003-3532-5035

Burtniak Tetiana Z. – Department of Family Medicine FPE State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 49006, Dnipro, Bardyna str, 1; tel.: (098) 663-30-75. *E-mail: burtniak@i.ua*
ORCID 0000-0001-6120-2595

Potabashniy Valeriy A. – Department of Therapeutic, cardiology and family medicine FPE State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 30-ty richchia Peremogy sq., 2, Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, 50056, Ukraine; tel.: (056) 465-50-14. *E-mail: Valeriy2011@i.ua*
ORCID 0000-0002-0786-8158.

Сведения об авторах

Высочина Ирина Леонидовна – Кафедра семейной медицины факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», 49006, г. Днепр, ул. Бардина, 1; тел.: (049) 726-44-81. *E-mail: vysochynail@gmail.com*
ORCID 0000-0003-3532-5035

Буртняк Татьяна Зеновьевна – Кафедра семейной медицины факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», 49006, г. Днепр, ул. Бардина, 1; тел.: (098) 663-30-75. *E-mail: burtniak@i.ua*
ORCID 0000-0001-6120-2595

Потабашний Валерий Аркадьевич – Кафедра терапии, кардиологии и семейной медицины факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», 50056, г. Кривой Рог, площадь 30-летия Победы, 2; тел.: (056) 465-50-14. *E-mail: Valeriy2011@i.ua*
ORCID 0000-0002-0786-8158.

ПОСИЛАННЯ

- Hypertension in adults. Professional associations. Wedge. rivers Moscow: Russian Society of Cardiology; 202
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 24.05.2012 № 384 «On approval and implementation of medical and technological documents for the standardization of medical care for hypertension.»
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 27.06.2013 № 555 «On approval and implementation of medical and technological documents for the standardization of medical care for chronic obstructive pulmonary disease.»
- Nezvorova V.A, Zakharchuk N.V., Brodska TA, Sarafanova NS, Huliev AA. Assessment of cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease using spirometry. Sib. honey. review
- Svishchenko YeP, Mishchenko LA. A new concept for assessing cardiovascular risk according to Framingham criteria is to determine the age of blood vessels. The first experience of using hypertension in the Ukrainian population. Ukr. cardiolog. magazine
- Sirenko YuM, Mishchenko LA, Yena LM, Koval SM, Radchenko HD, Rekovets OL. Classification and standards of medical care for patients with hypertension of the Association of Cardiologists of Ukraine. Art. hypertension
- Ambrosino I, Gallone MS, Patano F, Giannico OV, Barbagelata E, Gnerre P, et al. Gender differences in chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of hospitalization indicators. ITJM. 2019.13(1):38–44. DOI: <https://doi.org/10.4081/itjm.2019.1099>
- Ambrosino P, Lupoli R, Cafaro G, Iervolino S, Carone M, Pappone N, et al. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of literature studies. Annals of Medicine. 2017;49(6):513–24. DOI: 10.1080/07853890.2017.1311022
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Medical Communications Resources; 2017.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Medical Communications Resources; 2018.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Report 2020). Medical Communications Resources; 2020. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
- Guidelines for the management of arterial hypertension ESC/ESH. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–104.
- Spyratos D, Sichelidis L. Umeclidinium bromide/vilanterol combination in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a review. Therapeut Clin Risk Manag. 2015;11:481–7.
- Sun Z. Aging, arterial stiffness and hypertension. Hypertension. 2015;65(2):252–6.
- Zhang Y, Ly C, Yannoutsos A, Agnoletti D, Mourad J, Safar ME, et al. Effect of a fixed combination of Perindopril and Amlodipine on blood pressure control in 6256 patients with not-at-goal hypertension: The AVANT'AGE Study. J Am Soc Hypertens. 2013;7(2):163–9.
- Zheng X, Jin C, Liu Y, Zhang J, Zhu Y, Kan S, et al. Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. J Clin Hypertens. 2015;17:582–91.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2020. – Дата першого рішення 17.11.2020. – Стаття подана до друку 25.01.2021

Досвід роботи фахівців первинної медичної допомоги в умовах пандемії COVID-19

Т.Ю. Гавриш, Н.В. Чаплинська, М.М. Островська, Х.С. Симчич
Івано-Франківський національний медичний університет

Важливу роль у боротьбі з COVID-19 в Україні відіграє первинна ланка медицини.

Мета дослідження: аналіз діяльності центрів первинної медико-санітарної допомоги в умовах пандемії коронавірусної інфекції.

Матеріали та методи. Проведено аналіз роботи КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Ямницької сільської ради» з березня 2020 року до лютого 2021 року.

Результати. З березня 2020 року активно впроваджені методи діагностики коронавірусної хвороби: ПЛР-тести, експрес-тести для виявлення COVID-антигену та виявлення антитіл до коронавірусу. Інформація про кількість ПЛР(+) хворих, кількість підозр, кількість пацієнтів, які одужали/померли, висвітлюється в інтернет-ресурсах громади. Значне зростання кількості нових випадків захворюваності на коронавірусну хворобу в Ямницькій ОТГ відзначався у жовтні-листопаді 2020 року та в лютому 2021 року. Від початку пандемії до березня 2021 від COVID-19 померло 8 жителів громади.

Лікування пацієнтів із легкою та середньо-тяжкою формами коронавірусної хвороби проводиться амбулаторно. Для таких потреб за кошти місцевого бюджету закуплено 5 концентраторів кисню для кисневої підтримки хворих у денних стаціонарах амбулаторій та ФАПів. Актуальним це стало в умовах різкого обмеження ліжко-місць у стаціонарах області.

За кошти державної субвенції цільового призначення було придбано два набори телемедичного обладнання IDIS2GO. Телемедичні консультації щодо тактики ведення хворих на коронавірусну хворобу та пневмонії проводяться з пульмонологами кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету. Це дає змогу обмежити контакти, економити час пацієнта і лікаря, зберегти якість та швидкість надання медичної допомоги.

Заключення. Пандемія COVID-19 значно змінила звичний режим роботи лікарів первинки. Збільшилося навантаження, ризики інфікування, однак не зупинилася система реформування, збагатився досвід, розширилися можливості надання допомоги та впровадження інформаційних технологій.

Ключові слова: первинна медична допомога, пандемія коронавірусної інфекції.

The Experience of Primary Health Care Specialists in the Context of the COVID-19 Pandemic

T.Yu. Havrysh, N.V. Chaplynska, M.M. Ostrovska, H.S. Symchych

Primary health care plays an important role in the fight against COVID-19 in Ukraine.

The objective: is to analyze the activities of primary health care centers in the context of a coronavirus pandemic.

Materials and methods. An analysis of the work of the Municipal non-profit company «Center for Primary Health Care of the Yamnitsa Village Council» from March 2020 to February 2021 was carried out.

Results. Since March 2020, methods for diagnosing coronavirus disease have been actively introduced: PCR tests, rapid tests for detecting COVID antigen and detecting antibodies to coronavirus. Information on the number of PCR (+) patients, the number of suspicions, the number of patients who recovered, died are reported in the Internet resources of the community. A significant increase in the incidence of coronavirus infection in the Yamnitsa united territorial community was noted in October-November 2020 and in February 2021. Since the start of the pandemic in March 2021, 8 residents of the community have died from COVID-19.

Treatment of patients with mild and moderate-severe forms of coronavirus disease is carried out on an outpatient basis. For such needs 5 oxygen concentrators for oxygen support of patients in day hospitals of outpatient clinics or FAPs were purchased from funds the local budget. This became relevant in the context of a sharp limitation of beds in hospitals in the region.

Two sets of IDIS2GO telemedicine equipment were purchased at the expense of a targeted state subvention. Telemedical consultations regarding the tactics of managing patients with coronavirus disease and pneumonia are carried out with the pulmonologists of the Department of Therapy and Family Medicine of postgraduate education of Ivano-Frankivsk National Medical University. This allows to limit contacts, save time for the patient and the doctor, and maintain the quality and speed of medical care.

Conclusions. The COVID-19 pandemic has significantly changed the routine of primary care physicians. The load and the risk of infection have increased, but the reform system has not stopped, the experience has been enriched, the possibilities for providing assistance, and the introduction of information technologies have expanded.

Keywords: primary health care, coronavirus pandemic.

Опыт работы специалистов первичной медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19

Т.Ю. Гавриш, Н.В. Чаплинская, М.М. Островская, Х.С. Симчич

Важную роль в борьбе с COVID-19 в Украине играет первичное звено медицины.

Цель исследования: анализ деятельности центров первичной медико-санитарной помощи в условиях пандемии коронавірусної інфекції.

Материалы и методы. Проведен анализ работы Коммунального неприбыльного предприятия «Центр первичной медико-санитарной помощи Ямницкого сельского совета» с марта 2020 года по февраль 2021 года.

Результаты. С марта 2020 года активно внедрены методы диагностики коронавірусної болєзни: ПЦР-тесты, экспрес-тесты для выявления COVID-антигена и обнаружения антител к коронавірусу. Информация о количестве ПЦР(+) больных, количество подозрений, количество пациентов, которые выздоровели/умерли, сообщается в интернет-ресурсах общины. Значительный рост количества новых случаев заболеваемости коронавірусної інфекцией в Ямницкой ОТГ отмечался в октябре-ноябре 2020 года и в феврале 2021 года. С начала пандемии в марте 2021 года от COVID-19 умерло 8 жителей общины.

Лечение пациентов с легкой и средне-тяжелой формами коронавірусної болєзни проводится амбулаторно. Для таких нужд за средства местного бюджета закуплено 5 концентраторов кислорода для кислородной поддержки больных в дневных стационарах амбулаторий или ФАПов. Актуальным это стало в условиях резкого ограничения койко-мест в стационарах области.

За счет государственной субвенции целевого назначения было приобретено два набора телемедицинского оборудования IDIS2GO. Телемедицинские консультации относительно тактики ведения больных коронавірусної болєзью и пневмонией проводятся с пульмонологами кафедры терапии и семейной медицины последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета. Это дает возможность ограничить контакты, экономит время пациента и врача, сохранить качество и скорость оказания медицинской помощи.

Заклучение. Пандемия COVID-19 значительно изменила привычный режим работы врачей первички. Возросла нагрузка, риски инфицирования, однако не остановилась система реформирования, обогатился опыт, расширились возможности оказания помощи и внедрения информационных технологий.

Ключевые слова: первичная медицинская помощь, пандемия коронавірусної інфекції.

Сьогодні глобальна пандемія, спричинена тяжким респіраторним дистрес-синдромом SARS-CoV-2, поширюється прискореними темпами. Вона стала однією із найсерйозніших загроз громадському здоров'ю за останній час [4]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнала COVID-19 надзвичайною ситуацією міжнародного значення [5].

Важливу роль у боротьбі з COVID-19 в Україні відіграє первинна ланка медицини, яка посідає одне з центральних місць у наданні основних медичних послуг і є точкою входу в медичну систему для пацієнта. Перед сімейними лікарями виникло безліч нових викликів, адже вплив вірусу SARS-CoV-2 на людський організм до кінця не вивчений. COVID-19 може мати найрізноманітніші симптоми та форми, маніфестувати по-різному, а патогномонічного лікування цієї хвороби досі не розроблено, незважаючи на невтомну працю фахівців у всьому світі. Зрештою, під час пандемії люди не припинили хворіти на інші захворювання, які також потребують лікування [2, 3, 4].

Мета дослідження: аналіз діяльності центрів первинної медико-санітарної допомоги в умовах пандемії коронавірусної інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз роботи КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Ямницької сільської ради» з березня 2020 року до лютого 2021 року. Цей медичний заклад є клінічною базою кафедри терапії і сімейної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Проведено статистичне оброблення показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зміна режиму роботи установи відбулась у березні 2020 року, коли всі медичні заклади області розпочали свою діяльність в умовах карантину.

В умовах пандемії COVID-19 ключовим завданням фахівців первинної медичної ланки є запідозрити і встановити наявність у пацієнта коронавірусного захворювання та провести відповідне лабораторне тестування. Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention), рекомендованим методом діагностики COVID-19 є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) або виявлення антигену коронавірусу. Водночас тестування на виявлення антитіл не є рекомендованим, оскільки вони з'являються лише на 21-й день від початку захворювання. Проте тест на антитіла може бути доцільним для діагностики ПЛР-негативних випадків захворювання, що особливо актуально в період гострих респіраторних вірусних інфекцій [4].

В Ямницькому Центрі ПСМД активно впроваджені усі наведені вище методи діагностики коронавірусної хвороби:

- ПЛР-тести,
- експрес-тести для виявлення COVID-антигену,
- експрес-тести для виявлення антитіл до коронавірусу.

Протягом 2020 року пацієнтам КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Ямницької сільської ради» було здійснено 980 заборів матеріалу на ПЛР-дослідження, з них 442 (45,1%) результати були позитивними. Протягом двох місяців 2021 року було здійснено ще 299 заборів матеріалу для ПЛР, з яких 141 (47,2%) були позитивними. Забір матеріалу здійснювали лаборанти структурних підрозділів і сімейні лікарі в приміщеннях установи, а також за місцем проживання пацієнтів. Договору на мобільну бригаду установа не уклала. З грудня 2020 року закуповувались експрес-тести для виявлення антигену коронавірусу: 50 тест-систем за кошти місцевого бюджету та 1496 тест-систем отримано централізовано. Тести на виявлення антитіл допомогли верифікувати діагноз коронавірусної хвороби у 467 хворих, тобто у 67,1% ПЛР-негативних пацієнтів.

Інформація про кількість ПЛР-позитивних хворих, кількість підозр, кількість пацієнтів, які одужали/померли, регулярно (тричі на тиждень) висвітлюється в інтернет-ресурсах громади. Значне зростання кількості нових випадків захворюваності на коронавірусну хворобу в Ямницькій ОТГ відзначалось наприкінці жовтня і в листопаді 2020 року, а також в лютому 2021 року. Від початку пандемії до березня 2021 року від коронавірусної хвороби померло 8 жителів громади.

Після підтвердження діагнозу COVID-19 завданням лікарів Ямницького Центру ПМСД було визначення групи ризику пацієнта з метою відповідного контролю та клініко-лабораторного моніторингу, призначення симптоматичної терапії, антибактеріальних препаратів (згідно з показаннями), організація госпіталізації за потреби [1, 2, 3, 6].

Лікування пацієнтів з легкою та середньо-тяжкою формою коронавірусної хвороби проводиться працівниками КНП амбулаторно згідно з чинними наказами та протоколами МОЗ України [1, 2, 3]. Для таких потреб за кошти місцевого бюджету було закуплено 4 концентратори кисню об'ємом 5 л і один концентратор кисню об'ємом 10 л, що розрахований на двох пацієнтів (два концентратори в Ямницькій лікарській амбулаторії, два концентратори в Павлівській лікарській амбулаторії, по одному – на ФАПх с. Тязів та с. Сілець). Концентратори використовують для кисневої підтримки пацієнтів, які перебувають на лікуванні в денних стаціонарах амбулаторій чи ФАПів, а також за місцем проживання хворого за потреби. Особливо актуальним це стало в умовах різкого обмеження ліжко-місць у стаціонарах області.

Цей складний період переконливо продемонстрував і підтвердив необхідність та ефективність дистанційних телемедичних консультацій. Вся медична спільнота була змушена активізувати застосування і розвиток технологій дистанційного консультування. За кошти державної субвенції цільового призначення для Павлівської та Ямницької лікарських амбулаторій було придбано два набори телемедичного обладнання IDIS2GO, до складу яких входить:

- спірометр,
- дерматоскоп,
- електрокардіограф,
- монітор для вимірювання артеріального тиску, насиченості крові киснем, температури,
- планшет.

Аналогічні програмно-апаратні комплекси для телемедицини та співпраці з фахівцями кафедри використовують і сімейні лікарі Городенківської ОТГ.

Телемедичні консультації щодо тактики ведення хворих на коронавірусну хворобу та вірусно-бактеріальну пневмонію проводяться з пульмонологами кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету. Це дає змогу уникати небажаних контактів у транспорті, на вулиці, в черзі до лікаря, економити час пацієнта і лікаря.

Телемедицина під час пандемії дозволяє зберегти якість та швидкість надання медичної допомоги та зменшує загрозу поширеності захворювання як серед здорових лікарів, так і серед пацієнтів. У такий спосіб кафедра медичного університету має зв'язок з первинною ланкою медичної допомоги, відбуваються консультації хворих, обмін досвідом, що допомагає сімейним лікарям у роботі. Такий вид співпраці є корисним і для навчання, і для семінарів та конференцій, і для поширення оперативної інформації, алгоритмів роботи з ковідними пацієнтами, рекомендацій щодо їхнього подальшого лікування. Під час телеконсультацій часто ухвалюється рішення щодо необхідності госпіталізації хворих у лікувальні заклади району чи обласні стаціонари.

У складній епідемічній ситуації, коли були введені жорсткі обмеження на фізичні контакти між пацієнтами та

медичним персоналом, коли очні прийоми та консультації були тимчасово обмежені, телемедицина стала порятунком для пацієнтів із хронічними захворюваннями внутрішніх органів. Такі стани також часто потребували корекції, оскільки виникали загострення, декомпенсації, пов'язані з перебігом основного захворювання або як ускладнення після перенесеної коронавірусної хвороби.

ВИСНОВКИ

Пандемія COVID-19 різко змінила звичний режим роботи лікарів первинки. Зросло навантаження, ризики інфікування, однак не зупинилася система реформування ланки, збагатився досвід щодо лабораторних методів діа-

гностики, розширилися можливості надання терапевтичної допомоги та впровадження інформаційних технологій.

Перспективами подальших досліджень є вивчення особливостей надання допомоги і ведення хворих з наслідками коронавірусної хвороби та постковідним синдромом в умовах закладів первинної медико-санітарної допомоги Івано-Франківської області.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів щодо даної статті.

Вдячність. Автори статті висловлюють подяку працівникам КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Ямницької сільської ради» за надану інформацію та сприяння у підготовці даної публікації.

Відомості про авторів

Гавриш Тарас Юрійович – Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, 76019, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: havr@i.ua*

Чаплинська Наталія Володимирівна – Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, 76019, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (0342) 55-32-69, (050) 209-41-71. *E-mail: chaplynska@ua.fm*

Островська Марина Миколаївна – КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Ямницької сільської ради», 77422, Івано-Франківська обл., Тисменицький р-н, с. Ямниця, вул. Галицька, 36; тел.: (0343) 65-32-25. Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, 76019, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: ostrovska@ukr.net*

Симчич Христина Степанівна – Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, 76019, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: simkhrisstep@ukr.net*

Information about the authors

Havrysh Taras Yu. – Department of Therapy and Family Medicine of Postdiploma Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76019, Ivano-Frankivsk, Halyska Street, 2; tel.: (0342) 55-32-69. *E-mail: havr@i.ua*

Chaplynska Nataliia V. – Department of Therapy and Family Medicine of Postdiploma Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76019, Ivano-Frankivsk, Halyska Street, 2; tel.: (0342) 55-32-69, (050) 209041071. *E-mail: chaplynska@ua.fm*

Ostrovska Maryna M. – Primary Health Care Center of Yamnytsia village council, 77422, Ivano-Frankivsk region, Tysmenytsia district, Yamnytsia village, Halyska Street, 36; tel.: (0343) 65-32-25. Department of Therapy and Family Medicine of Postdiploma Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76019, Ivano-Frankivsk, Halyska Street, 2; tel.: (0342) 55-32-69. *E-mail: ostrovska@ukr.net*

Symchych Khrystyna S. – Department of Therapy and Family Medicine of Postdiploma Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76019, Ivano-Frankivsk, Halyska Street, 2; tel.: (0342) 55-32-69. *E-mail: simkhrisstep@ukr.net*

Информация об авторах

Гавриш Тарас Юрьевич – Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76019, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: havr@i.ua*

Чаплинская Наталья Владимировна – Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76019, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-32-69, (050) 209-41-71. *E-mail: chaplynska@ua.fm*

Островская Марина Николаевна – КНП «Центр первичной медико-санитарной помощи Ямницкий сельского совета», 77422, Ивано-Франковская обл., Тисменицкий р-н, с. Ямниця, ул. Галицкая, 36; тел.: (0343) 65-32-25. Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76019, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: ostrovska@ukr.net*

Симчич Кристина Степановна – Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76019, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-32-69. *E-mail: simkhrisstep@ukr.net*

ПОСИЛАННЯ

1. WHO of Ukraine. Decree №3094 of 31.12.2020 Protocol. Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease COVID-19. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2020_762_protokol_covid19.pdf.
2. WHO of Ukraine. Clinical management of patients with COVID-19. Live clinical guidelines. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/03/2021_03_kn_covid-19.pdf
3. WHO of Ukraine. Decree №10 від 07.01.2021. About the statement of Changes to Standards of medical care Coronavirus disease (COVID-19). Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukrainivid-07012021-10-pro-zatverdzhennjazmin-do-standartiv-medichnoi-dopomogi-koronavirusna-hvoroba-covid-19>
4. Telemist Treatment of patients with COVID-19. Practical experience of doctors of basic hospitals. 2020. Ukrainian medical journal. 6:140;1:5-9.
5. WHO of Ukraine. Clinical management of COVID-19. Available from: <http://www.who.int/publications/item/clinical-management-of-covid-19>
6. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180;7:934-43.

Стаття надійшла до редакції 31.03.2021. – Дата першого рішення 05.04.2021. – Стаття подана до друку 18.05.2021

Частота виявлення основних факторів ризику серцево-судинних подій серед військовослужбовців

М.М. Селюк, М.І. Пешкова, М.М. Козачок

Українська військово-медична академія, м. Київ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) утримують першість серед захворювань в Україні і є причиною більше половини смертей. ССЗ мають прямий зв'язок із способом життя, особливостями харчування, наявністю шкідливих звичок, фізичною активністю, стресовими факторами та є причиною розвитку інших факторів ризику. Найбільш поширеними з них є немодифіковані (стать, вік, спадковість) та модифіковані (дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла та ожиріння, цукровий діабет, тютюнопаління) та психосоціальні фактори.

За результатами дослідження STEPS у 2019 році, що проводилось разом з ВООЗ, проаналізовано фактори ризику серед цивільного населення України у віці від 18 до 69 років. Відзначено, що фактори ризику розвитку ССЗ зафіксовані у 32,8% населення, а саме: підвищений артеріальний тиск (АТ) чи гіпертензія – у 34,8% населення, гіперглікемія – у 7,1%, нормальна маса тіла за ІМТ – лише у 39,6%, надмірна маса тіла – у 59,1%, у тому числі 24,8% населення мали ожиріння. Крім того, активними курцями були 33,9%, вживали алкогольні напої 19,7% населення України. Враховуючи результати дослідження STEPS, нас зацікавила частота виявлення основних факторів ризику серцево-судинних подій серед військовослужбовців.

Мета дослідження: визначення частоти виявлення основних факторів ризику серцево-судинних подій серед діючих військовослужбовців та пенсіонерів МОУ на етапі стаціонарного лікування в умовах НВМКЦ «Головний військово-клінічний госпіталь».

Матеріали та методи. Методом випадкової вибірки було проведено аналіз 104 історій хвороб пацієнтів кардіологічного відділення НВМКЦ «Головний військово-клінічний госпіталь» за період від січня 2018 року до грудня 2019 року. Були вивчені фактори ризику та частота, з якою вони зустрічаються у різних категорій пацієнтів.

До групи обстеження увійшли хворі чоловічої статі (100% випадків) віком від 33 до 93 років (у середньому – 66,55±1,47 року). Для дослідження вікових особливостей поширеності факторів ризику ССЗ хворі були розподілені на дві групи. До I групи включено діючих військовослужбовців (n=22), середній вік яких становив 46,41±1,78 року. До II групи увійшли пенсіонери МОУ (n=82), середній вік яких становив 71,95±1,26 року.

Статистичне оброблення результатів проводили методами варіаційної, параметричної та непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета оригінальних прикладних статистичних програм «Microsoft Excel», «Statistica 7.0».

Результати. За результатами дослідження були проаналізовані показники АТ у I групі: показники середнього систолічного і діастолічного тиску становили 129,09±3,86 мм рт.ст. та 80,45±2,71 мм рт.ст. відповідно. У II групі показники середнього систолічного і діастолічного тиску становили 138,84±2,41 мм рт.ст. та 82,99±1,22 мм рт.ст. відповідно. Для оцінювання рівня АТ була обрана класифікація, запропонована ВООЗ у дослідженні STEPS-2019 для можливості проведення порівняльного аналізу.

Відсоток пацієнтів I групи з нормальним рівнем АТ становив 77,27%; підвищений рівень тиску відзначали у 22,73% пацієнтів, за результатами власного дослідження високого рівня АТ не було виявлено. У пацієнтів II групи нормальний рівень АТ зареєстрований у 63,41%, підвищений рівень АТ – у 26,83% пацієнтів і високий рівень АТ відзначали у 9,76% хворих.

Аналіз показників лабораторних досліджень продемонстрував, що підвищення рівня холестерину спостерігалось у 45,5% випадків у I групі, водночас у 22,7% випадків рівень холестерину не визначався. У II групі виявлено підвищення рівня холестерину у 35,4% випадків, у 13,4% випадків рівень холестерину не визначався.

За результатами дослідження підвищення рівня глюкози крові зафіксовано у 10,6% і 55,8% випадків у I та II групах відповідно. Нормальні показники рівня глюкози крові були у 33,7% пацієнтів. Відсоток хворих із супутнім цукровим діабетом 2-го типу становив 1,9% і 14,4% випадків у I та II групах відповідно. Підвищений показник ІМТ мали 72,2% військовослужбовців I групи і 64,6% осіб II групи. Шкідливу звичку (тютюнопаління) зафіксовано у 50% осіб I групи та у 18,3% – II групи.

Заключення. Виявлено, що показники підвищеного рівня артеріального тиску (АТ) у пацієнтів I та II груп становили 22,73% і 26,83% відповідно, що менше на 12,07% і 6,77% порівняно з цивільним населенням України, де показник підвищеного тиску становив 34,8%. Рівень загального холестерину був вищий на 4,8% у пацієнтів I групи (45,5%), ніж серед цивільного населення України (40,7%). Рівень загального холестерину у II групі був на 5,3% менше (35,4%) порівняно з проведеним дослідженням. Показник підвищеного рівня глюкози крові натще у I групі (10,6%) на 3,5% вищий, у II групі (55,8%) на 48,7% вищий від результатів, отриманих серед цивільного населення України, де рівень глікемії становив 7,1%. Захворюваність на цукровий діабет 2-го типу у I групі становила 1,9%, що на 1,9% менше від результатів, отриманих серед населення України (3,8%), у II групі – 14,4%, тобто на 10,6% більше.

Підвищення ІМТ у пацієнтів I і II груп становив 40,9% і 46,3%, що відповідно на 18,2% і 12,8% нижче отриманих даних серед цивільного населення України, де відсоток надмірної маси тіла становив 59,1%. Показник поширеності тютюнопаління серед військовослужбовців був на 6,68% нижчий, ніж серед цивільного населення України (33,9%) і становив 27,04%.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, фактори ризику, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіперглікемія, цукровий діабет, ожиріння, тютюнопаління.

Frequency of detection of the main risk factors for cardiovascular events among servicemen

М.М. Seliuk, М.І. Peshkova, М.М. Kozachok

Cardiovascular diseases are the leading diseases in Ukraine and are the cause of more than half of deaths. They are inextricably linked to lifestyle, diet, bad habits, physical activity, stressors and are the cause of other risk factors. The most common of these are unmodified factors, such as: gender, age, heredity; and modified: dyslipidemia, arterial hypertension, overweight and obesity, diabetes mellitus, smoking, psychosocial factors. According to the results of the published STEPS study in 2019, conducted together with the WHO, which analyzed risk factors among the civilian population of Ukraine aged 18 to 69 years. It was noted that 32.8% of the population had risk factors for CVD. High blood pressure or hypertension was observed in 34.8% of the population. The prevalence of hyperglycemia was 7.1%. Only 39.6% of the population of Ukraine had a normal weight for BMI, 59.1% were overweight, including 24.8% of the population were obese. 33.9% were active smokers, and alcohol

consumption was observed in 19,7% of the population. Given the data from the STEPS study, we were interested in the frequency of detection of the main risk factors for cardiovascular events among servicemen.

The objective: of the study is to determine the frequency of detection of the main risk factors for cardiovascular events among active servicemen and retirees of the Ministry of Internal Affairs at the stage of inpatient treatment in the conditions of NVMKC «GVKG».

Materials and methods. Random sampling was used to analyze 104 case histories of patients in the cardiology department of NVMKC «GVKG» for the period from January 2018 to December 2019. Risk factors and the frequency with which they occur in different categories of patients were studied. The examination group consisted of male patients (100% of cases) aged 33 to 93 years, the average was $66,55 \pm 1,47$ years. To study the age characteristics of the prevalence of CVD risk factors, patients were divided into two groups: Group I active servicemen, whose average age was $46,41 \pm 1,78$ years; Group II retirees MOU, whose average age was $71,95 \pm 1,26$ years.

Statistical processing of the results was performed by methods of variation, parametric and non-parametric statistics of medical and biological profile using a package of original applied statistical programs «Microsoft Excel», «Statistica 7.0».

Results. According to the results of the study, the indicators of blood pressure in group I were analyzed: the indicators of mean systolic and diastolic pressure were $129,09 \pm 3,86 / 80,45 \pm 2,71$ mm Hg (n=22). In group II, the average systolic and diastolic pressure were: $138,84 \pm 2,41 / 82,99 \pm 1,22$ mm Hg (n=82). To assess blood pressure, we chose the classification proposed by the WHO in the study (STEPS-2019) for the possibility of comparative analysis.

The percentage of patients in group I with normal blood pressure was 77,27%; high blood pressure was observed in 22,73% of patients, according to the results of their own study, high blood pressure was not detected. In patients of group II normal blood pressure was registered in 63,41%, elevated in 26,83% of patients and high blood pressure was observed in 9,76% of patients.

Examining the indicators of laboratory studies, we found that an increase in cholesterol was observed in 45,5% of cases in group I, and in 22,7% of cases the level of cholesterol was not determined. In group II, an increase in cholesterol levels was found in 35,4% of cases, in 13,4% of cases the cholesterol level was not determined.

According to the results of the study, an increase in blood glucose levels was observed in 10,6% of cases and 55,8% of cases in group II. Normal blood glucose levels were in 33,7% of patients. The percentage of patients with concomitant type II diabetes was 1,9% of cases of group I, and 14,4% of cases of group II. 72,2% of Group I servicemen and 64,6% of Group II servicemen had an elevated BMI. 50% had a bad habit – smoking in the first group and 18,3% in the second group.

Conclusions. We found that the indicators of high blood pressure in groups I and II were 22,73% and 26,83%, which is 12,07% and 6,77% less than among the civilian population of Ukraine where the rate of high blood pressure was 34,8%. The level of total cholesterol is 4,8% higher in patients of group I (45,5%) than among the civilian population of Ukraine (40,7%). In group II by 5,3% less (35,4%), respectively, from the study. The rate of elevated fasting blood glucose in group I (10,6%) is 3,5% higher, and in group II (55,8%), 48,7% higher than the results obtained among the civilian population of Ukraine, where the level of glycemia was 7,1%. The incidence of type II diabetes mellitus in group I (1,9%), which is 1,9% less than the results obtained among the population of Ukraine, where the result was 3,8%, and in group II (14,4%) by 10,6% more, respectively. The increase in BMI in patients of groups I and II was 40,9% and 46,3%, which is 18,2% and 12,8% lower than the data obtained among the civilian population of Ukraine, where the percentage of overweight was 59,1%. The prevalence of smoking among servicemen is 6,68% lower than among the civilian population of Ukraine (33,9%) and amounted to 27,04%.

Keywords: cardiovascular diseases, risk factors, arterial hypertension, hypercholesterolemia, hyperglycemia, diabetes mellitus, obesity, smoking.

Частота выявления факторов риска сердечно-сосудистых событий среди военнослужащих М.Н. Селюк, М.И. Пешкова, Н.Н. Козачок

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) удерживают первенство среди заболеваний в Украине и являются причиной более половины смертей. ССЗ имеют прямую связь с образом жизни, особенностями питания, наличием вредных привычек, физической активностью, стрессовыми факторами и являются причиной развития других факторов риска. Наиболее распространенные из них – немодифицированные (пол, возраст, наследственность), модифицированные (дислипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет, курение) и психосоциальные факторы.

По результатам опубликованного исследования STEPS в 2019 году, проведенного совместно с ВОЗ, проанализированы факторы риска среди гражданского населения Украины в возрасте от 18 до 69 лет. Отмечено, что факторы риска развития ССЗ зафиксированы у 32,8% населения. Повышенное артериальное давление (АД) или гипертензия – у 34,8% населения, гипергликемия – у 7,1%, нормальная масса тела по ИМТ – лишь у 39,6%, избыточная масса тела – у 59,1%, в том числе 24,8% населения имели ожирение. Кроме того, активными курильщиками были 33,9%, а употребляли алкогольные напитки 19,7% населения. Учитывая данные исследования STEPS, нас заинтересовала частота выявления основных факторов риска сердечно-сосудистых событий среди военнослужащих.

Цель исследования: определение частоты выявления основных факторов риска сердечно-сосудистых событий среди действующих военнослужащих и пенсионеров МОУ на этапе стационарного лечения в условиях НВМКЦ «Главный военный клинический госпиталь».

Материалы и методы. Методом случайной выборки был проведен анализ 104 историй болезней пациентов кардиологического отделения НВМКЦ «Главный военный клинический госпиталь» за период с января 2018 по декабрь 2019 года. Были изучены факторы риска и частота, с которой они встречаются у различных категорий пациентов.

В группу обследования вошли больные мужского пола (100% случаев), в возрасте от 33 до 93 лет (в среднем – $66,55 \pm 1,47$ года). Для исследования возрастных особенностей распространенности факторов риска ССЗ больные были разделены на две группы. В I группу включены действующие военнослужащие (n=22), средний возраст которых составил $46,41 \pm 1,78$ года. Во II группу вошли пенсионеры МОУ (n=82), средний возраст которых составил $71,95 \pm 1,26$ года.

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной, параметрической и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ «Microsoft Excel», «Statistica 7.0».

Результаты. По результатам исследования были проанализированы показатели артериального давления в I группе: показатели среднего систолического и диастолического давления составили $129,09 \pm 3,86$ и $80,45 \pm 2,71$ мм рт.ст. соответственно. Во II группе показатели среднего систолического и диастолического давления составили $138,84 \pm 2,41$ и $82,99 \pm 1,22$ мм рт.ст. соответственно. Для оценки уровня АД была выбрана классификация, предложенная ВОЗ в исследовании STEPS-2019 для возможности проведения сравнительного анализа.

Процент пациентов I группы с нормальным уровнем АД составил 77,27%; повышенный уровень давления отмечали у 22,73% пациентов, по результатам собственного исследования высокого уровня АД не было выявлено. У пациентов II группы нормальный уровень АД зарегистрирован у 63,41%, повышенный уровень у 26,83% пациентов и высокий уровень АД отметили у 9,76% больных.

Анализ показателей лабораторных исследований продемонстрировал, что повышение уровня холестерина наблюдалось в 45,5% случаев в I группе, в то же время в 22,7% случаев уровень холестерина ни определялся. Во II группе выявлено повышение уровня холестерина в 35,4% случаев, в 13,4% случаев уровень холестерина ни определялся.

По результатам исследования повышение уровня глюкозы крови зафиксировано в 10,6% и 55,8% случаев в I и II группах соответственно. Нормальные показатели уровня глюкозы крови были у 33,7% пациентов. Процент больных с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа составил 1,9% и 14,4% случаев в I и II группах соответственно. Повышенный показатель ИМТ зафиксировали у 72,2% военнослужащих

щих I групи та у 64,6% – II групи. Вредну привичку (курение) було зафіксовано у 50% пацієнтів I групи та у 18,3% – II групи. **Заключення.** Виявлено, що показателі підвищеного рівня артеріального тиску (АД) у пацієнтів I та II груп склали 22,73% та 26,83% відповідно, що менше на 12,07% та 6,77% порівняно з громадянським населенням України, де показателі підвищеного тиску склали 34,8%. Рівень загального холестерину вище на 4,8% у пацієнтів I групи (45,5%), ніж серед громадянського населення України (40,7%). Рівень загального холестерину в II групі був на 5,3% менше (35,4%) порівняно з проведеним дослідженням. Показателі підвищеного рівня глюкози крові натощак у пацієнтів I групи (10,6%) на 3,5% вище, в II групі (55,8%) – на 48,7% вище результатів, отриманих серед громадянського населення України, де рівень глікемії склав 7,1%.

Заболеваемость сахарним діабетом 2-го типу в I групі склала 1,9%, що на 1,9% менше, ніж результати, отримані серед населення України (3,8%); в II групі – 14,4%, тобто на 10,6% більше.

Повищення ІМТ у пацієнтів I та II груп – 40,9% та 46,3%, що відповідно на 18,2% та 12,8% нижче отриманих даних серед громадянського населення України, де відсоток надмірної маси тіла склав 59,1%. Показателі поширення куріння серед військовослужбовців на 6,68% нижче, ніж серед громадянського населення України (33,9%) та склав 27,04%.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, фактори ризику, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіперглікемія, сахарний діабет, ожиріння, куріння.

Провідне місце серед захворюваності в Україні посідають захворювання серцево-судинної системи, вони є причиною більше половини усіх смертей і становлять 64,3% [1]. За даними МОЗ, в Україні щороку фіксують близько 40 тис. випадків інфаркту міокарда (ІМ), 20 тис. з яких потребують екстреного лікування [2]. Однією з головних причин смертності є гострі порушення мозкового кровообігу та ішемічна хвороба серця (ІХС), а основною причиною смерті пацієнтів з ІХС є гострий коронарний синдром.

У стаціонарах України щодня помирає близько 22 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) [3]. Кожного року у всьому світі мільйони людей з гострим коронарним синдромом госпіталізують у відділення реанімації та інтенсивної терапії і кардіологічні відділення. Гострий коронарний синдром майже у 20% випадків призводить до розвитку виникнення ГІМ, що є основною причиною смертності та інвалідизації у суспільстві [4]. Частота захворюваності на ІХС у світі підвищується, проте є загальна тенденція до зниження смертності в Європі від ІХС за період останніх тридцяти років. Майже 1,8 млн смертей за рік або 20% усіх смертей в Європі спричинені ІХС, хоча і з певними відмінностями в показниках між різними країнами світу [5].

Поширення серцево-судинних захворювань (ССЗ) мають прямий зв'язок із способом життя, зокрема, з тютюнопалінням, нездоровим харчуванням, недостатньою фізичною активністю, психосоціальними переваженнями, стресом, котрі є причиною розвитку інших факторів ризику, ожиріння переважно за абдомінальним типом, дисліпідемій тощо [6]. Вивчення ССЗ у кардіологічних хворих залишається актуальним, незважаючи на профілактичні заходи і просвітницьку роботу серед населення, постійне і безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування [7]. Виявлено, що у разі усунення шкідливих звичок та модифікованих факторів ризику, можна було б уникнути принаймні 80% серцево-судинних ускладнень [8].

Найбільш поширені фактори ризику (ФР) серцево-судинної патології:

- немодифіковані фактори ризику – стать, вік, спадковість;
- модифіковані фактори ризику – дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла та ожиріння, цукровий діабет,
- тютюнопаління,
- психосоціальні фактори тощо [9, 10].

Тяжкість перебігу захворювань серцево-судинної системи, прояви захворювання і ФР мають суттєві відмінності у різних етнічних групах населення, наявність яких свідчить про існування основних патофізіологічних розбіжностей серед етнічного населення [11]. Слід зважати на соціально-економічні фактори і доступність медичної допомоги, що безперечно справляють істотний вплив на етнічні відмінності між ССЗ та смертністю, відмінності серед поширеності ССЗ, їхнього перебігу та проявів [12]. Наприклад, зважаючи на велику кількість факторів, а саме – на споживання білка, рівня вітаміну D, маркерів запалення,

гемостазу, генетичного поліморфізму, функції нирок, вікові особливості, що в загальному є часткою загальної кількості атеросклеротичних бляшок, котрі кальцифікуються. Позаяк щільність кісткової тканини обернено пропорційна кальцифікації судин, що значно поширюється серед афроамериканського населення, ніж у європейського. Вважають, що безпосередній вплив генетичних факторів на обмінні процеси кальцію та вітаміну D можуть не застеретти афроамериканське населення від атеросклеротичної кальцифікації судин [13].

За результатами дослідження STEPS у 2019 році, яке проводилось разом з ВООЗ, щодо поширеності ФР неінфекційних захворювань серед цивільного населення України, було виявлено наявність ФР розвитку ССЗ у 32,8% населення. Підвищений артеріальний тиск (АТ) чи гіпертензію діагностували у 34,8% населення, 33,6% раніше проходили діагностику, у 17,65% діагностували, проте вони систематично препарати не приймали, 34,4% приймали гіпотензивну терапію, але зниження АТ не відзначали, 14,4% приймали медикаментозні препарати і постійно контролювали АТ.

Поширеність підвищених показників рівня глюкози крові натще виявили у 7,1% осіб, раніше не було діагностовано цукровий діабет у 3,8% пацієнтів. Нормальну масу тіла за ІМТ фіксували у 39,6% населення України, у 59,1% виявлено надмірну масу тіла, в тому числі 24,8% осіб мали ожиріння. Було встановлено, що показники надмірної маси тіла та ожиріння збільшувались з віком. Серед дорослого населення України у віці від 18 до 69 років 33,9% були активними курцями. Надмірне та епізодичне вживання алкогольних напоїв (шість і більше доз алкоголю за епізод вживання) фіксували у 19,7% населення. Недостатню кількість вживання овочів і фруктів (кожного дня по п'ять порцій) реєстрували у 66,7% населення [14].

За прогнозами експертів ВООЗ, до 2030 року більше ніж 23 млн населення планети помере від ССЗ, які становитимуть першість серед усіх причин втрати працездатності населення і причин смертності. На сьогодні з десяти смертей в Україні шість припадає на захворюваннями серцево-судинної системи [15].

Одним із пріоритетних завдань кожної країни є профілактика ССЗ, оскільки дві третини ФР кальцифікації судин зумовлені особливостями способу життя людини. Впровадження профілактичних програм з припинення впливу основних модифікованих ФР зазначає можливість зниження поширеності та смертності від ССЗ на 30–40%. Первинна профілактика ССЗ повинна бути спрямована на усунення ФР, що пов'язані із способом життя, а саме: тютюнопаління, гіподинамія, нерациональне харчування, ожиріння та інші, які часто поєднуються з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпідемією, що можуть бути модифікованими [16, 17]. Згідно з даними сучасних рекомендацій, основною метою є модифікація способу життя для запобігання виникненню захворювань ще на доклінічних стадіях їхнього розвитку [18].

Таблиця 1

Категорії АТ за ступенем підвищення у відсотках

Показник	I група, n=22	II група, n=82
Нормальний АТ (САТ та ДАТ <140 мм рт.ст. і <90 мм рт.ст.)	77%	63%
Підвищений АТ (САТ ≥140 мм рт.ст. та/або ДАТ ≥90 мм рт.ст.)	23%	27%
Високий АТ (САТ ≥160 мм рт.ст. та/або ДАТ ≥100 мм рт.ст.)	0%	10%

Таблиця 2

Показники АТ у I групі (діючі військовослужбовці) і II групі (пенсіонери МОУ), М±m

Показник	I група, n=22	II група, n=82
Систолічний АТ	129,09±3,86	138,84±2,41
Діастолічний АТ	80,45±2,71	82,99±1,22

Таблиця 3

Показники рівня загального холестерину у I групі (діючі військовослужбовці) і II групі (пенсіонери МОУ), М±m

Показник	I група	II група
Холестерин	5,32±0,35	5,02±0,16

Таблиця 4

Показники рівня глюкози крові у I групі (діючі військовослужбовці) і II групі (пенсіонери МОУ), М±m

Показник	I група, n=22	II група, n=82
Глюкоза крові	6,37±0,44	7,61±0,36

Таблиця 5

Показники індексу маси тіла у I групі (діючі військовослужбовці) і II групі (пенсіонери МОУ)

Показник	I група, n=22	II група, n=82
ІМТ, кг/м ²	29,65±1,34	26,93±0,43

Мета дослідження: визначення частоти виявлення основних факторів ризику серцево-судинних подій серед діючих військовослужбовців та пенсіонерів МОУ на етапі стаціонарного лікування в умовах НВМКЦ «Головний військово-клінічний госпіталь».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методом випадкової вибірки було проведено аналіз 104 історій хвороб пацієнтів кардіологічного відділення НВМКЦ «Головний військово-клінічний госпіталь» за період від січня 2018 року до грудня 2019 року.

До групи обстеження увійшли пацієнти чоловічої статі (100% випадків) віком від 33 до 93 років (у середньому –

66,55±1,47 року). Для дослідження вікових особливостей поширеності факторів ризику ССЗ хворі були розподілені на дві групи:

I група – діючі військовослужбовці (n=22), середній вік яких становив 46,41±1,78 року;

II група – пенсіонери МОУ (n=82), середній вік яких становив 71,95±1,26 року.

Статистичне оброблення результатів проводили методами варіаційної, параметричної та непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета оригінальних прикладних статистичних програм «Microsoft Excel», «Statistica 7.0».

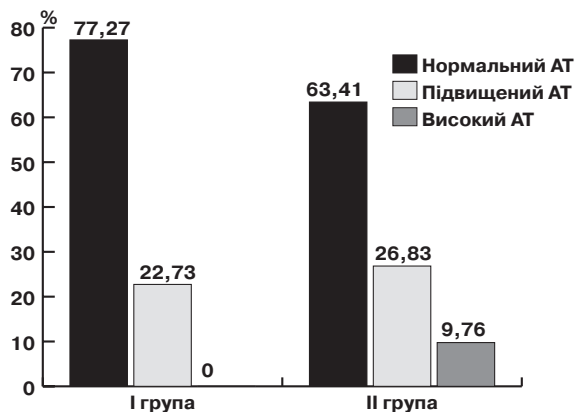


Рис. 1. Категорії підвищення АТ у пацієнтів I і II груп

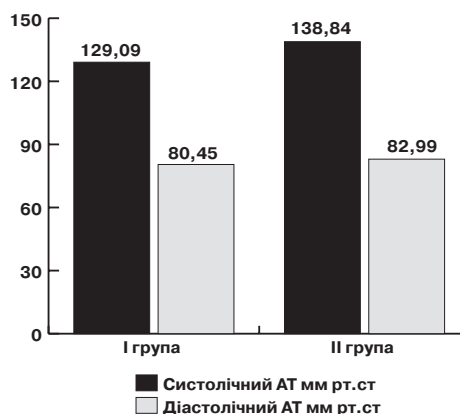


Рис. 2. Середні значення показників рівня артеріального тиску у пацієнтів I і II груп

Таблиця 6

Показники маси тіла за ІМТ у пацієнтів I і II груп, кг/м²

Показник	I група, n=22	II група, n=82
Нормальна маса тіла	27,3%	35,4%
Надмірна маса тіла	40,9%	46,3%
Ожиріння I ст.	4,5%	14,6%
Ожиріння II ст.	27,3%	3,7%
Ожиріння III ст.	0%	0%

Таблиця 7

Показники ІМТ у I групі (діючі військовослужбовці) і II групі (пенсіонери МОУ), кг/м²

Показник	I група, n=22	II група, n=82
ІМТ	29,65±1,34	26,93±0,43

Таблиця 8

Показники маси тіла серед населення України за результатами проведеного дослідження STEPS-2019

Показник	Відсоткове співвідношення серед населення України	Середні значення ІМТ кг/м ² здорової людини
Нормальна маса тіла	39,6%	18,5–24,9
Надмірна маса тіла	59,1%	≥25
Ожиріння	24,8%	≥30

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нормальний рівень АТ зафіксовано у 77,27% пацієнтів I групи, підвищений рівень тиску – у 22,73% осіб, високий рівень АТ не зареєстровано. У 63,41% пацієнтів II групи відзначено нормальний рівень АТ, у 26,83% – підвищений рівень АТ, у 9,76% пацієнтів зафіксовано високий рівень АТ (рис. 1).

При визначенні показників АТ у пацієнтів I групи було зафіксовано наступні показники середнього систолічного та діастолічного тиску: 129,09±3,86 мм рт.ст. та 80,45±2,71 мм рт.ст. відповідно. У пацієнтів II групи показники середнього систолічного та діастолічного тиску становили 138,84±2,41 мм рт.ст. та 82,99±1,22 мм рт.ст. відповідно (рис. 2).

Для характеристики показників рівня АТ та визначення відсотку пацієнтів з підвищеним рівнем АТ і проведення порівняльного аналізу даних, отриманих в ході обстеження військовослужбовців та цивільного населення України за однаковий період, було обрано шкалу, яку застосовувала ВООЗ у дослідженні STEPS-2019 (табл. 1).

Під час проведення лабораторних методів обстеження у пацієнтів I групи підвищення рівня загального холестерину крові виявлено у 10 (45,5%) військовослужбовців, у 5 (22,7%) пацієнтів рівень загального холестерину не визначався, рівень холестерину у нормі зафіксовано у 7 (31,8%) осіб.

У II групі спостерігалось підвищення рівня загального холестерину крові у 29 (35,4%) пенсіонерів МОУ, в 11 (13,4%) пацієнтів рівень загального холестерину крові не визначався, а рівень холестерину в нормі зафіксовано у 42 (51,2%) осіб (рис. 3, 4).

Середній рівень показників загального холестерину крові за результатами проведених лабораторних методів обстежень становив 5,32±0,35 і 5,02±0,16 у I і II групах відповідно.

Підвищення рівня глюкози крові натще під час проведення біохімічного аналізу крові спостерігали в 11 (10,6%) пацієнтів I групи і у 58 (55,8%) пацієнтів II групи. Нормальний рівень глюкози крові фіксували у 35 (33,7%) пацієнтів (рис. 5, 6).

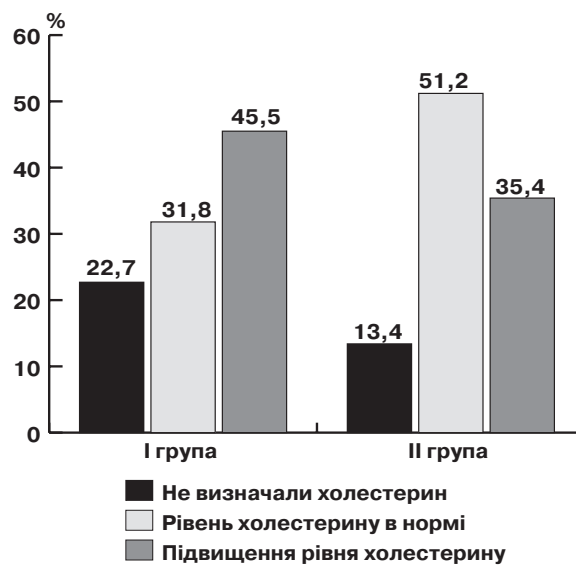


Рис. 3. Частка рівня загального холестерину крові у пацієнтів I і II груп

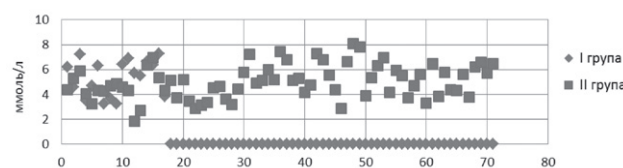


Рис. 4. Показники рівня загального холестерину крові у пацієнтів I і II груп

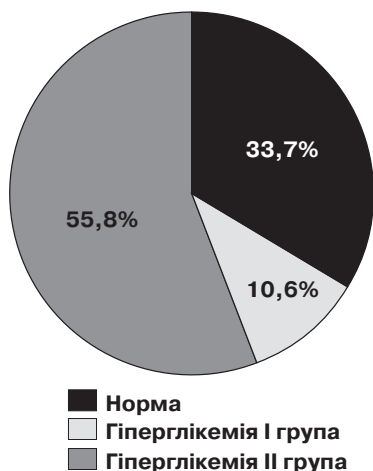


Рис. 5. Рівень глюкози крові натще у пацієнтів I і II груп

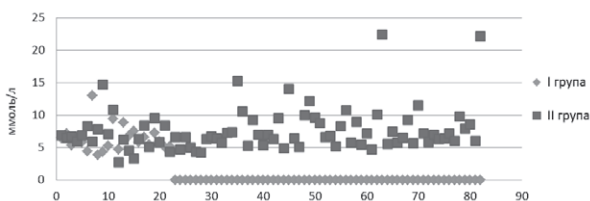


Рис. 6. Показники рівня глюкози крові натще у пацієнтів I і II груп

Середній рівень показників глюкози крові під час проведення біохімічного аналізу крові становив $6,37 \pm 0,44$ і $7,61 \pm 0,36$ у пацієнтів I і II груп відповідно. Наявність цукрового діабету 2-го типу було діагностовано у 2 (1,9%) пацієнтів I групи та у 15 (14,4%) пацієнтів II групи. Відсутність цукрового діабету 2-го типу зафіксували у 87 (83,7%) осіб (рис. 7).

Аналіз показників індексу маси тіла (ІМТ) засвідчив, що підвищення ІМТ зафіксовано у 69 пацієнтів: у 16 (72,2%) військовослужбовців і у 53 (64,6%) пенсіонерів МОУ (рис. 8).

Під час оцінювання показників ІМТ у пацієнтів I групи виявлено нормальну масу тіла у 6 (27,3%) осіб, надмірну масу тіла – у 9 (40,9%), ожиріння I ст. – в 1 (4,5%) пацієнта, ожиріння II ст. – у 6 (27,3%) осіб, пацієнтів з ожирінням III ступеня серед обстежених виявлено не було.

У II групі зафіксовано наступні показники ІМТ: 29 (35,4%) пацієнтів з нормальною масою тіла, 38 (46,3%) осіб з підвищеною масою тіла, 12 (14,6%) хворих з ожирінням I ст., 3 (3,7%) пацієнта з ожирінням II ст., ожиріння III ст. не виявлено (табл. 6, рис. 9, 10).

Середній показник ІМТ становив $29,65 \pm 1,34$ і $26,93 \pm 0,43$ у I і II групах відповідно.

Отже, показник ІМТ був значно нижче у військовослужбовців та пенсіонерів МО України, ніж у загальній популяції цивільного населення (59,1%) і становив 40,9% і 46,3% відповідно.

Шкідливу звичку – тютюнопаління – за результатами опитування зафіксовано у 26 пацієнтів, з них у I групі – в 11 (50%) пацієнтів, у II групі – у 15 (18,3%) пацієнтів. Дані, що були отримані під час опитування пацієнтів з приводу тютюнопаління, наведені на рис. 11.

Порівнюючи отримані нами дані з результатами дослідження, проведеного ВООЗ серед населення України



Рис. 7. Рівень захворюваності на цукровий діабет 2-го типу у госпіталізованих пацієнтів I і II груп

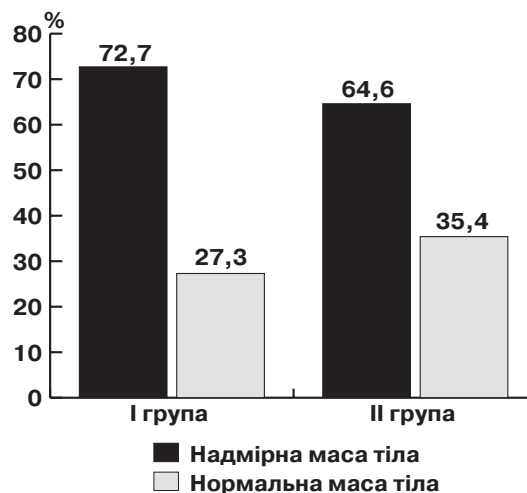


Рис. 8. Показники ІМТ у пацієнтів I і II груп

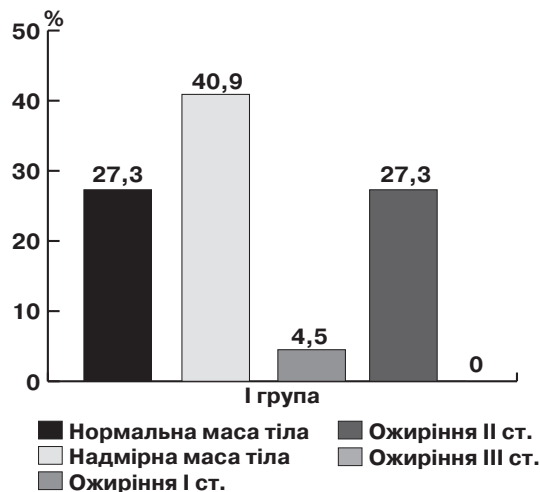


Рис. 9. Поширеність ожиріння серед військовослужбовців I групи

(STEPS, 2019 р.), було виявлено, що показники підвищеного рівня АТ у I групі становили 22,73%, що на 12,07% менше, ніж було наведено у проведеному дослідженні STEPS серед на-

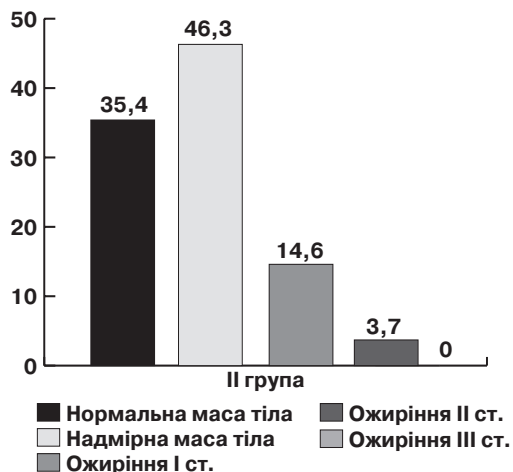


Рис. 10. Поширеність ожиріння серед пенсіонерів МОУ II групи

селення України (34,8%), у II групі рівень підвищеного АТ становив 26,83%, що на 6,77% менше відповідно проведеного дослідження.

Ураховуючи показники біохімічного аналізу крові, рівень загального холестерину вище у пацієнтів I групи (45,5%), що на 4,8% вище від показників, наданих у проведеному дослідженні STEPS, де середній рівень загального холестерину становив 40,7%. У II групі (35,4%) різниця порівняно з проведеним дослідженням була на 5,3% менше.

Показники підвищеного рівня глюкози крові натще становили 10,6% та 55,8% у I та II групах відповідно, що на 3,5% і 48,7% вище порівняно з проведеним дослідженням STEPS, де рівень глікемії був 7,1%. Враховуючи дані, отримані щодо захворюваності на цукровий діабет 2-го типу у I групі (1,9%), що на 1,9% менше від результатів, отриманих від проведеного дослідження STEPS, де результат становив 3,8% серед населення України, та у II групі (14,4%), що на 10,6% більше.

Збільшення ІМТ виявлено у 104 (66,35%) обстежених пацієнтів: у I групі – у 40,9% військовослужбовців, у II групі – у 46,3% пенсіонерів МОУ, що порівняно з результатами, отриманими за дослідженням (STEPS, 2019), де відсоток надмірної маси тіла становив 59,1%, що відповідно на 18,2% і 12,8% нижче.

Показник ожиріння у I групі становив 31,8%, що на 7% більше, враховуючи дані, отримані під час дослідження STEPS-2019, де показник становив 24,8%, показник ожиріння у II групі – 18,3%, що відповідно на 6,5% нижче від результатів, отриманих під час дослідження STEPS-2019 серед населення України.

Середні значення показників ІМТ кг/м² у I і II групах були вище (29,65±1,34 ≥ 26,93±0,43), ніж дані, отримані під час проведення дослідження STEPS, де середній показник ІМТ дорослої людини становив 26,8 кг/м². Виявлено, що показник нормальної маси тіла у I групі (40,9%) більший на 1,3% за результати, отримані у дослідженні STEPS, де показник нормальної маси тіла становив 39,6%. Відповідно у II групі (46,3%) різниця була на 6,7% вище. Показники надмірної маси тіла у пацієнтів I і II досліджуваних груп (40,9% і 46,3% відповідно) порівняно з результатами, отриманими під час проведення дослідження STEPS, де відсоток надмірної маси тіла становив 59,1%, що на 18,2% і 12,8% нижче відповідно.

Показник поширення тютюнопаління серед військовослужбовців був на 6,68% нижчий, ніж серед населення України (33,9%) і становив 27,04%.

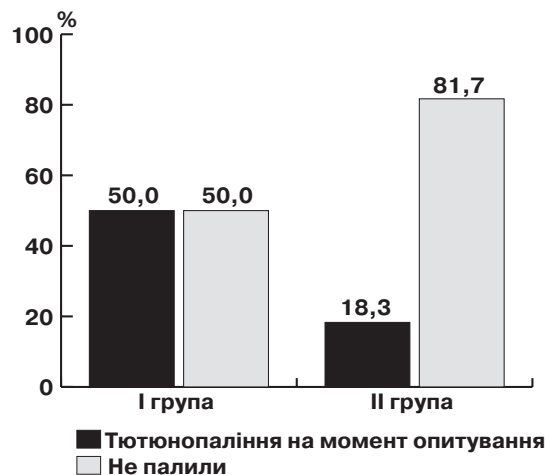


Рис. 11. Поширення тютюнопаління серед військовослужбовців та пенсіонерів МОУ

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного дослідження виявлено, що з факторів ризику серцево-судинних подій у більшості військовослужбовців та пенсіонерів МОУ наявні модифіковані фактори ризику, такі, як підвищення систолічного та діастолічного тиску, підвищення рівня холестерину, гіперглікемія, надмірна маса тіла, ожиріння, тютюнопаління.

2. Аналіз результатів дослідження засвідчив, що середні показники рівня артеріального тиску у військовослужбовців та пенсіонерів МОУ нижчі, ніж у цивільного населення: I група – 22,73%, що на 12,07% менше ніж було наведено в проведеному дослідженні STEPS (34,8%), II група – 26,83%, що на 6,77% менше відповідно проведеного дослідження.

3. Виявлено, що рівень загального холестерину вищий у пацієнтів I групи на 4,8%, ніж у цивільного населення, а в обстежуваних II групи – на 5,3% нижчий.

4. Продемонстровано, що кількість пацієнтів з гіперглікемією у пацієнтів I групи (10,6%) на 3,5% вище, у II групі (55,8%) – на 48,7% вища від показників цивільного населення України, де поширеність гіперглікемії відповідно становила 7,1%.

5. Виявлено, що показник захворюваності на цукровий діабет 2-го типу у I групі (1,9%) на 1,9% нижче від результатів отриманих серед населення України, де показник становив 3,8%, та у II групі (14,4%) на 10,6% вища відповідно.

6. Встановлено, що і серед 22 (40,9%) військовослужбовців, і серед 82 (46,3%) пенсіонерів МОУ показник пацієнтів зі збільшеним ІМТ нижчий на 18,2% і 12,8% у I і II групах відповідно порівняні з аналогічними даними серед цивільного населення (STEPS-2019), де відсоток серед населення зі збільшеним ІМТ становив 59,1%.

7. Показник ожиріння у I групі становив 31,8%, тобто на 7% більший порівняно з даними, отриманими у дослідженні STEPS-2019, де показник становив 24,8%. Показник ожиріння у II групі становив 18,3%, що відповідно на 6,5% нижче за результати, які отримані при дослідженні серед населення України (STEPS-2019).

8. Було виявлено, що показник поширення тютюнопаління серед військовослужбовців на 6,68% нижчий, ніж серед цивільного населення України (33,9%) і становить 27,04%.

Отже, необхідно проводити безперервне монітування всіх факторів ризику серцево-судинної патології для проведення своєчасних заходів для покращення прогнозу лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Відомості про авторів

Селюк Мар'яна Миколаївна – Кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, 01015, м. Київ, вул. Московська, 45/1; тел.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID 0000-0001-8908-4252

Пешкова Маріанна Ігорівна – Кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, 01015, м. Київ, вул. Московська, 45/1; тел.: (063) 175-54-67. *E-mail: marianna100@ukr.net*
ORCID 0000-0002-4950-8513

Козачок Микола Миколайович – Кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, 01015, м. Київ, вул. Московська, 45/1. *E-mail: niki52@ukr.net*
ORCID 0000-0001-5401-9645

Information about authors

Seliuk Mariana M. – Department of Military Therapy Ukrainian Military Medical Academy, ; 01015, Kyiv, Moskovska Street, 45/1; tel.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID 0000-0001-8908-4252

Peshkova Marianna I. – Department of Military Therapy Ukrainian Military Medical Academy, ; 01015, Kyiv, Moskovska Street, 45/1; tel.: (063) 175-54-67. *E-mail: marianna100@ukr.net*
ORCID 0000-0002-4950-8513

Mykola Kozachok M. – Department of Military Therapy Ukrainian Military Medical Academy, ; 01015, Kyiv, Moskovska Street, 45/1. *E-mail: niki52@ukr.net*
ORCID 0000-0001-5401-9645

Сведения об авторах

Селюк Мар'яна Николаевна – Кафедра военной терапии Украинской военно-медицинской академии, 01015, г. Киев, ул. Московская, 45/1; тел.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID 0000-0001-8908-4252

Пешкова Маріанна Игоревна – Кафедра военной терапии Украинской военно-медицинской академии, 01015, г. Киев, ул. Московская, 45/1; тел.: (063) 175-54-67. *E-mail: marianna100@ukr.net*
ORCID 0000-0002-4950-8513

Козачок Николай Николаевич – Кафедра военной терапии Украинской военно-медицинской академии, 01015, г. Киев, ул. Московская, 45/1. *E-mail: niki52@ukr.net*
ORCID 0000-0001-5401-9645

ПОСИЛАННЯ

1. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Available from: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukraintciv-visnovki-z-doslidzhennya>
2. Available from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2547035-v-ukraini-so-roku-fiksuut-blizko-40-tisac-infarktiv.html>
3. Mezentseva NI, Batychenko SP, Mezentssev KV. Zakhvoriuvanist i zdorovia naseleennia v Ukraini: suspilno-heohrafichnyi vymir: monohrafiia [tekst]. Kyiv: DP Print Servis. 2018. 136 p.
4. Parkhomenko O.M, Sokolov YuM, Kozhukhov SM. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy shchodo vedennia patsiiientiv z hrostrym koronarnym syndromom z elevatsiieiu sehmenta ST. Ukrain-skyi kardiologichnyi zhurnal, dodatok 3. Kyiv; 2013. 47 p.
5. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Cooper HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of st-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. J Am Coll Cardiol. 2015;66(18):1961-72.
6. Lashkul Z.V. Kurochka VL. Sotsialno-hihienichne doslidzhennia faktoriv ryzkyu sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan sered likariv riznykh fakhovykh hrup, ziasuvannia stavliennia likariv do problem profilaktyky. Zaporizkyi med. zhurnal. 2014;3(84):23-5.
7. Parkhomenko AN, Lutaj YaM, Dashan N. Ukrainskij registr ostrogo infarkta miokarda kak fragment evropejskogo: kharakteristika bol'nykh, organizaciya medicinskoj pomoshchi i gospi'tal'naya terapiya. Ukr. med. chasopis. 2011;1(81):20-4.
8. Liu K, Daviglius ML, Loria CM et al. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. Circulation. 2012;125(8):996-1004.
9. Kehmma AD, Lyushera TF, Serriusa PV, editors. Bolezni serdca i sosudov. Rukovodstvo Evropejskogo obshchestva kardiologov. Per. s angl. pod red. E.V. Shlyakhto. Moskva: GEHOTAR-Media. 2011. 125 p.
10. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabojevanij: populyacionnaya strategiya i individualizirovannye programmy (na osnove Evropejskikh rekomendacij po profilaktike serdechno-sosudistykh zabojevanij v klinicheskoi praktike 2012). Kiev: MORION, 2013. 143 p.
11. Ferdinand KC, Rodriguez F, Nasser SA, et al. Cardiorenal metabolic syndrome and cardiometabolic risks in minority populations. Cardiorenal Med. 2014;4(1):1-11.
12. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries. 1950–2000. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press. 2003.
13. Orakzai SH, Orakzai RH, Nasir K, et al. Subclinical coronary atherosclerosis: racial profiling is necessary! Am Heart J. 2006;152(5):819-27.
14. STEPS poshyrenist faktoriv ryzkyu neinfektsiinykh zakhvoriuvan Ukraina. 2019. World Health Organization.
15. Kovalenko V.M, Kornatskoho VM, editors. Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema (Analytychno-statystychnyi posibnyk). Kyiv. 2014. 280 p.
16. <http://moz.gov.ua/article/health/porivnjajte-svoju-izhuz-tarilkoju-zdorovogo-harchuvannja>
17. Aiyer AN, Kip KE, Marroquin OC, et al. Racial differences in coronary artery calcification are not attributed to differences in lipoprotein particle sizes: the Heart Strategies Concentrating on Risk Evaluation (Heart SCORE) Study. Am Heart J. 2007;153(2):328-334.
18. Piepoli MF, Hoes AW, Agewal S. et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). Eur. J. Prev. Cardiol. 2016;23:NP1-NP96.

Стаття надійшла до редакції 25.01.2021. – Дата першого рішення 29.01.2021. – Стаття подана до друку 22.03.2021

Оцінювання взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря

Є.Ю. Лук'янець

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

Остеопороз посідає четверте місце за поширеністю після серцево-судинних, онкологічних і ендокринних захворювань. На думку експертів ВООЗ, у зв'язку з постарінням населення та дією негативних чинників середовища, захворюваність на остеопороз буде зростати надалі.

Мета дослідження: визначення взаємозв'язків між даними ультразвукової денситометрії п'яткової кістки з ризиком переломів у жінок старших вікових груп із різних регіонів країни.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтувалося на обстеженні жінок у великих містах України – Києві, Харкові, Одесі. Було включено 116 жінок віком від 40 до 79 років. Середній вік обстежених становив $56,0 \pm 9,62$ року, середня маса тіла – $74,5 \pm 12,9$ кг, зріст – $163,1 \pm 5,62$ см, середній показник індексу маси тіла (ІМТ) – $28,0 \pm 4,90$. Нормальні показники ІМТ (20,0–24,9) фіксували у 35 (30,2%) жінок, показники надмірної маси тіла та клінічного ожиріння – у 81 (69,8%) жінки. Усі обстежені були розподілені на чотири групи за віком: 40–49 років, 50–59 років, 60–69 років, 70–79 років.

Результати. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) виявлено у 59,5% обстежених жінок, з них остеопенію реєстрували у 57%, остеопороз – у 2,5% жінок, норма – у 40,5% жінок. Кількість жінок зі зниженою МЩКТ збільшувалася з віком. Аналізуючи фактори ризику у жінок віком після 40 років, виявлено високу частоту артеріальної гіпертензії – 40,5%, частота попередніх переломів в анамнезі була у 22,4% опитаних, переломи стегнової кістки та інших переломів у батьків відзначили 33,6% жінок, зниження росту на 3 см за життя відбулося у 13,7%, рання менопауза (до 45 років) зафіксована у 16,3% жінок, фізична активність менше 30 хв на день – у 27,5%. Алгоритми ризику перелому FRAX та Q-fracture достовірно корелюють з показниками денситометрії.

Заключення. Раннє виявлення факторів ризику остеопорозу у практиці сімейного лікаря допоможе попередити епідемію даного захворювання в нашій країні і дасть змогу запобігти негативним медико-соціальним наслідкам. Усе зазначене вище необхідно враховувати для планування профілактичних заходів щодо остеопорозу та його ускладнень, а також для наступних діагностичних кроків раннього виявлення захворювання.

Ключові слова: остеопороз, остеопенія, ультразвукова денситометрія, фактори ризику остеопорозу.

Assessment of the relationship between bone mineral density and fracture risk factors in the family doctor practice

Ye. Yu. Luk'ianets

Osteoporosis is the fourth most common after cardiovascular, cancer and endocrine diseases. According to WHO experts, due to the aging population and the impact of negative environmental factors, the incidence of osteoporosis will increase further.

The objective: determining the relationship between ultrasound densitometry data on the heel cyst and the risk of fractures in older women from different regions of the country.

Materials and methods. The study was based on a survey of women in major cities of Ukraine – Kyiv, Kharkiv, Odessa. 116 women aged 40 to 79 years were included. The average age of the subjects was $56 \pm 9,62$ years, the average body weight was $74,5 \pm 12,9$ kg, height $163,1 \pm 5,62$ cm, the average body mass index (BMI) was $28 \pm 4,90$. Normal (BMI) 20–24,9 had 35 women (30,2%), rates of preobesity and clinical obesity were in 81 surveyed women (69,8%). All subjects were divided into 4 groups by age: 40–49 years, 50–59 years, 60–69 years, 70–79 years.

Results. Decrease in bone mineral density was found in 59,5% of examined women, of which osteopenia was in 57%, osteoporosis in 2,5% of women, the norm in 40,5% of women. The number of women with low BMD increased with age.

Analyzing the risk factors in women after 40 years revealed a high incidence of hypertension 40,5%, the frequency of previous fractures in the anamnesis was 22,4% of respondents, fractures of the femur and other fractures in parents noted 33,6% of women, a decrease in growth by 3 cm during life occurred in 13,7%, early menopause (up to 45 years) in 16,3% of women. Physical activity less than 30 minutes a day was noted by 27,5%. The risk of FRAX and Q-fracture fractures is significantly correlated with densitometry.

Conclusions. Early detection of osteoporosis risk factors in the practice of a family doctor will help prevent an epidemic of this disease in our country and will prevent negative medical and social consequences. All of the above should be considered for planning preventive measures for osteoporosis and its complications, as well as for subsequent diagnostic steps for early detection of the disease.

Keywords: osteoporosis, osteopenia, ultrasonic densitometry, risk factors of osteoporosis.

Оценка взаимосвязи минеральной плотности костной ткани и факторов риска переломов в практике семейного врача

Е.Ю. Лукьянец

Остеопороз занимает четвертое место по распространенности после сердечно-сосудистых, онкологических и эндокринных заболеваний. По мнению экспертов ВОЗ, в связи со старением населения и действием других негативных факторов, заболеваемость остеопорозом будет расти в дальнейшем.

Цель исследования: определение взаимосвязи между данными ультразвуковой денситометрии пяточной кости и риском переломов у женщин старших возрастных групп из разных регионов страны.

Материалы и методы. Исследование основывалось на обследовании женщин в крупных городах Украины – Киеве, Харькове, Одессе. Были включены 116 женщин в возрасте от 40 до 79 лет. Средний возраст обследованных составил $56,0 \pm 9,62$ года, средняя масса тела –

74,5±12,9 кг, рост – 163,1±5,62 см, середній показатель індекса маси тіла (ІМТ) – 28,0±4,90. Нормальні показателі ІМТ (20,0–24,9) фіксували у 35 (30,2%) жінок, показателі избыточної маси тіла і клінічного ожиріння були у 81 (69,8%) жінки. Все обстежені були розділені на чотири групи по віку: 40–49 років, 50–59 років, 60–69 років, 70–79 років.

Результати. Сниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) обнаружено у 59,5% обстежених жінок, із них остеопенія діагностована у 57%, остеопороз – у 2,5% жінок, норма – у 40,5% жінок. Кількість жінок со зниженою МЩКТ збільшувалось з віком. Аналізуючи фактори ризику у жінок в віці після 40 років, висока частота артеріальної гіпертензії виявлена у 40,5% жінок, частота попередніх переломів в анамнезі – у 22,4% опитаних, переломи бедренної кістки у родителів отметили 33,6% жінок, зниження росту на 3 см при житті відбулося у 13,7%, рання менопауза (до 45 років) зафіксована у 16,3% жінок, фізична активність менше 30 хв на день – у 27,5% пацієнток. Алгоритми ризику переломів FRAX та Q-fracture достовірно корелюють з показателями денситометрії.

Заключення. Раннє виявлення факторів ризику остеопорозу в практиці сімейного лікаря допоможе запобігти епідемії даного захворювання в нашій країні і не допустити розвитку негативних медико-соціальних наслідків. Все вищеперелічене необхідно врахувати для планування профілактичних заходів по остеопорозу і його ускладнень, а також для наступних діагностичних кроків виявлення цього захворювання.

Ключові слова: остеопороз, остеопенія, ультразвукова денситометрія, фактори ризику остеопорозу.

За даними National Osteoporosis Foundation (2016), щороку у всьому світі відбувається до 9 млн переломів щороку через остеопороз. Із 200 млн жінок у всьому світі остеопороз виявляють:

- до 60 років – у кожній десятій жінки,
- у віці 70 років – у кожній п'ятій жінки,
- у віці 80 років – у двох із п'яти жінок,
- у віці 90 років – дві із трьох жінок [4].

Саме тому зростає увага до вивчення факторів ризику остеопорозу та їхньої ролі в розвитку остеопоротичних переломів. Так, головними факторами ризику переломів вважають:

- вік старше 65 років,
- жіноча стать,
- сімейний анамнез переломів,
- схильність до падіння,
- тривале вживання глюкокортикоїдів,
- зловживання алкоголем,
- наявність деяких соматичних захворювань, зокрема серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, ревматоїдного артриту тощо [3, 5, 11].

Ультразвукова денситометрія зарекомендувала себе як скрінінг-метод остеопорозу, що надає можливість раннього виявлення осіб з групи ризику та вчасно направляти на двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА). Сімейний лікар має можливість оцінити ризик остеопоротичних переломів за допомогою опитувальників FRAX, Q-Fracture, навіть без визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що в разі підвищує діагностику остеопенічного синдрому [1, 7, 8, 10].

Алгоритм FRAX® широко використовують для оцінювання 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів і переломів стегнової кістки, а з 2016 року завдяки команді В.В. Поворознюка існує українська версія алгоритму, яка є у вільному доступі інтернет-мережі, також є можливість роздрукувати сам опитувальник [1]. На підставі математичного аналізу наявних факторів ризику остеопорозу, алгоритм розраховує кількісну оцінку сумарного ризику остеопоротичних переломів і розраховує 10-річний ризик основних переломів та 10-річний ризик переломів стегнової кістки.

Алгоритм Q-Fracture має розширений перелік питань щодо наявності соматичної патології як одного з факторів ризику переломів, а також дані стосовно ризику падіння. Проте вплив кожного фактора може відрізнятися залежно не тільки від популяції, а й від різних регіонів країни, що спонукає до більш глибокого вивчення. На жаль, в Україні доволі мало епідеміологічних досліджень щодо виявлення факторів ризику остеопорозу, а в практиці сімейного лікаря ще менше, хоча їхнє виявлення на первинному рівні надання медичної допомоги є більш раціональним для вивчення поширеності та раннього виявлення остеопорозу [24–26]. Так, за даними, отриманими від В.В. Поворознюка та співавт. (2010), зареєстровано ймовірно збільшує кількість переломів серед мешканців міст, ніж серед сільських жителів [2].

Слід зазначити, що існують різні підходи щодо профілактики та лікування остеопорозу. На жаль, в Україні досить поширеним є початок призначення лікування на основі визначення МЩКТ за показником T=-2,5 SD або Z=-2,0 SD критерію після проходження двоенергетичної рентгенівської денситометрії. Проте National Osteoporosis Foundation (NOF, 2013) визначає важливим для оцінювання початку лікування включати оцінювання факторів ризику остеопоротичних переломів та аналізувати наступні критерії:

- T-критерій -2,5 SD і менше в ділянці шийки стегнової кістки, проксимальному відділі стегнової кістки або у поперекових хребцях після ретельної оцінки й виключення вторинних факторів;

- наявний перелом стегнової кістки або хребців (клінічний чи асимптоматичний);

- наявність низької МЩКТ за даними двоенергетичної рентгенівської денситометрії (T-критерій у межах між -1 і -2,5 SD);

- 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів 20% і більше чи переломів стегнової кістки 3% і більше.

Мета дослідження: визначення взаємозв'язку між даними ультразвукової денситометрії п'яткової кістки з ризиком переломів у жінок старших вікових груп із різних регіонів країни.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження ґрунтувалося на обстеженні жінок у великих містах України – Києві, Харкові, Одесі. Було включено 116 жінок віком від 40 до 79 років. Середній вік обстежених становив 56±9,62 року, середня маса тіла – 74,5±12,9 кг, зріст – 163,1±5,62 см, середній показник індексу маси тіла (ІМТ) становив 28±4,90. Нормальні показники ІМТ 20–24,9 фіксували у 35 (30,2%) жінок, показники преожиріння та клінічного ожиріння – у 81 (69,8%) жінок. Усі обстежені були розподілені на чотири групи за віком:

- 40–49 років,
- 50–59 років,
- 60–69 років,
- 70–79 років.

Для оцінювання структурно-функціонального стану кісткової тканини за допомогою денситометра Hitachi Aloka AOS100E було проведено ультразвукову денситометрію п'яткової кістки, яка містить губчасту кісткову тканину. Визначали такі параметри: SOS (швидкість проходження ультразвуку, у м/с), TI (індекс передачі), OSI (кістковий ультразвуковий індекс), а також індекси Z-score (порівняння із середнім показником норми в даній віковій групі) і T-критерій (порівняння з нормою для дорослої людини середнього віку з «півковою» кістковою масою).

Оцінювання стану кісткової тканини проводили за критеріями ВООЗ (1994). За показником T-критерію мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) обстежені були поділені на групи: T-критерій від +2,5 до -1 – норма; від -1,5 до -2,5 – остеопенія; від -2,5 і нижче – остеопороз. Ризик пере-

ломів оцінювали за допомогою онлайн-калькуляторів FRAX та Q-Fracture.

Онлайн-калькулятор FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) – це комп'ютерна програма, яка була розроблена у 2008 році групою дослідників Шеффілдського Університету J.A. Kannis та співавт. [6]. З 2016 року доступна українська модель, яка була впроваджена В.В. Поворознюком та співавт. і розміщена на порталі за посиланням <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66> [1]. Програма дозволяє розрахувати 10-річну ймовірність перелому стегнової кістки (FRAX Hip) та інших типових переломів (FRAX Total), пов'язаних із ОП, а саме – переломи плечової, стегнової, променевої кісток, клінічно значущі переломи тіл хребців, як з даними МЩКТ, так і без МЩКТ визначеною ультразвуковою денситометрією (Т-критерій) у жінок після 40 років. Дані, що були отримані за допомогою алгоритму, представлені у відсотках.

Також використовували онлайн-калькулятор для розрахунку абсолютного ризику переломів – Q-Fracture, що розраховує ризик перелому від 1 до 10 років, містить розширений перелік запитань, щодо наявності хронічних неінфекційних захворювань, анамнез стосовно ризику падінь [9].

Антропометричне обстеження включало визначення маси тіла та зросту. ІМТ вираховували за загальноприйнятою формулою.

Критерії включення у дослідження:

– підписана поінформована згода пацієнта на участь у дослідженні,

- жіноча стать,
- вік від 50 до 80 років.

Критерії виключення з дослідження:

- цукровий діабет 1-го типу,
- загострення хронічних неінфекційних захворювань,
- онкологічні захворювання,
- наявність в анамнезі життя вживання медикаментів, які впливають на метаболізм кісткової тканини.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою статистичних програм «Statistica 10.0» і «Microsoft Excel». Аналіз на норму проводили методом Шапіро-Уїлка. Описова статистика представлена як середнє арифметичне і стандартне відхилення. Якісні ознаки представлені у вигляді абсолютних значень і відсотків із зазначенням довірчого інтервалу (ДІ). Порівняння параметрів у досліджуваних групах проводили за допомогою критерію Стьюдента і тесту Манна-Уїтні залежно від розподілу ознаки.

Для дослідження характеру та сили зв'язку між досліджуваними показниками використовували коефіцієнт кореляції Пірсона або Спірмана залежно від характеру розподілу даних. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні взяли участь 116 жінок із Києва, Харкова, Одеси у віці від 40 до 80 років (середній вік – $56 \pm 9,62$ року), 76 (65,5%) жінок мешкають у місті, 40 (34,5%) – у сільській місцевості. Основні клінічні показники представлені у табл. 1.

Основні клінічні показники пацієнок, включених у дослідження, $M \pm SD$

Показник	
Вік, роки	$56 \pm 9,62$
Маса тіла, кг	$74,5 \pm 12,8$
Зріст, см	$163,1 \pm 5,62$
ІМТ, кг/м ²	$28 \pm 4,90$
T-score	$1,14 \pm 0,69$
Z-score	$0,17 \pm 1,21$

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла, Z-score, T-score – показники ультразвукової денситометрії.

Був ретельно зібраний анамнез. Так, артеріальна гіпертензія виявлена у 47 (40,5%), цукровий діабет – у 7 (6%), хронічне обструктивне захворювання легень – у 5 (4,3%), бронхіальна астма – в 11 (9,4%), захворювання щитоподібної залози – у 17 (14,6%), ревматоїдний артрит – у 12 (10,3%), захворювання травного тракту – у 10 (8,6%), захворювання печінки – у 13 (11,2%).

Також у 13 (11,2%) пацієнок були зафіксовані серцево-судинні захворювання: інфаркт – у 5, інсульт – у 4, стенокардія – у 4 жінок. Про наявність перелому стегна у батьків повідомили 39 (33,6%) жінок. Тринадцять із 26 (22,4%) жінок, які мали переломи після 40 років, мали обтяжений сімейний анамнез – переломи у батьків. Зменшення зросту більше 3 см після 40 років відзначили 16 (13,7%), жінок, у 19 (16,3%) жінок менопауза настала до 45 років, більше двох вагітностей було у 71 (61,2%) жінки, у 32 (27,5%) жінок – одна вагітність, грудне вигодовування – у 93 жінок (80,1%). Фізичну активність менше 30 хв у день відзначили 32 (27,5%) пацієнтки.

Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) за даними ультразвукової денситометрії у межах норми зафіксована у 47 (40,5%) жінок, у 66 (57%) жінок виявлено остеопенію, остеопороз був діагностований у 3 (2,5%) обстежених. Найбільшу кількість жінок з остеопенією зареєстровано у віці 50–59 років – 24 жінки ($p < 0,05$), але це половина від усіх жінок групи, аналогічно і в групі 40–49 років. З віком спостерігається зменшення кількості жінок з нормальною МЩКТ та збільшується кількість жінок з остеопенічним синдромом (табл. 2).

Ризик переломів за всіма алгоритмами був вище у жінок вікової групи 70–79 років:

- FRAX Total – $12,21 \pm 5,5$,
- FRAX Hip – $6,00 \pm 4,24$,
- Q-fracture total – $15,24 \pm 5,86$,
- Q-fracture Hip – $8,12 \pm 4,50$ ($p < 0,05$).

Достовірні відмінності були виявлені за даними алгоритму FRAX Total між жінками 40–49 років та 50–59, 60–69 років ($p < 0,01$) та між віковою групою 70–79 років та 50–59, 60–69 років ($p < 0,01$). За FRAX Hip, достовірна відмінність виявлена між обстеженими вікової групи 40–49 років та 50–59 ($p < 0,01$), між 60–69 та 79–79 років ($p < 0,01$) та 50–59 між 60–69 років ($p < 0,05$) (табл. 3).

Співвідношення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок різних вікових груп, $M \pm SD$

Показник	Вікова група				
	Усі жінки, n=116	40–49 років (n=29; 25%)	50–59 років (n=48; 41%)	60–69 років (n=24; 21%)	70–79 років (n=15; 13%)
Норма МЩКТ	$-0,50 \pm 0,47$	14 (48,3%)	23 (47,9%)	8 (33,3%)	2 (13,3%)
Остеопенія	$-1,55 \pm 0,34$	15 (51,7%)*	24 (50%)#	16 (66,7%)	11 (73,3%)**
Остеопороз	$-2,62 \pm 0,08$	-	1 (2,1%)	-	2 (13,3%)

Примітки: * – $p < 0,01$, # – $p < 0,05$.

Дані алгоритмів Q-fracture та FRAX без мінеральної щільності кісткової тканини в обстежених жінок

Показники	Вікова група				
	Усі жінки, n=116	40–49 років, n=29	50–59 років, n=48	60–69 років, n=24	70–79 років, n=15
FRAX Total,%	7,09±5,00	4,1±2,2	6,96±5,07*.*	7,75±4,14*.*	12,21±5,5
FRAX Hip,%	1,69±2,55	0,3±0,3	1,06±1,18*	1,92±1,65*.*	6,00±4,24*
Q-fracture Total,%	5,89±5,0	1,9±0,6	4,41±1,86	7,87±3,50	15,24±5,86
Q-fracture Hip,%	1,99±3,09	0,2±0,1	0,8±0,68	2,60±1,56	8,12±4,50

Примітки: * – p<0,01 достовірність між віковими групами 40–49 та 50–59, 60–69 років;

* – p<0,01 достовірність між віковими групами 70–79 та 50–59, 60–69 років;

. – p<0,05 достовірність між віковими групами 50–59 та 60–69 років.

Під час проведення кореляційного аналізу МЩКТ та ризику переломів виявлено від'ємний кореляційний зв'язок T-індексу з FRAX Total ($r=-0,21$; $p<0,05$), Q-fracture total ($r=-0,30$; $p<0,05$), позитивний зв'язок IMT з FRAX Total ($r=0,07$; $p<0,05$), з Q-fracture total ($r=0,2$; $p<0,05$) та негативний зв'язок з T-індексом ($r=-0,17$; $p<0,05$).

Аналізуючи вплив факторів ризику переломів виявлено, що з усіх хворих на остеопенію у 31,8% жінок зафіксовано в сімейному анамнезі перелом стегнової кістки у батьків. Цей показник має високу прогностичну цінність і підтверджує зв'язок із сімейним анамнезом. Крім того, він міститься у багатьох опитувальниках щодо ризику переломів, які були викликані остеопорозом, і з легкістю може використовуватися у практиці лікаря [1, 3, 5]. Зменшення зросту у жінок з остеопенічними змінами МЩКТ відзначали 20% жінок, а ранню менопаузу – 27% пацієнток.

ВИСНОВКИ

1. У більшості обстежених жінок діагностовано остеопенічні прояви. Кількість жінок зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) зростала з віком. Причому з віком кількість обстежених з нормальними по-

казниками МЩКТ зменшилась вдвічі, а після 70 років – вже 87% жінок мали остеопенію.

2. Ризик переломів FRAX та Q-fracture достовірно корелюють з показниками денситометрії та індексом маси тіла. Сімейний анамнез щодо переломів у батьків, рання менопауза, зменшення зросту, наявні переломи достовірно збільшують ризик переломів у обстежених. Тому онлайн-калькулятори доцільно використовувати для розрахунку ризику переломів, а також за неможливості проведення денситометрії, особливо на рівні первинної медичної допомоги, що дасть змогу раннього виявлення осіб високого ризику.

3. Усе зазначене вище необхідно враховувати під час планування профілактичних заходів щодо остеопорозу та його ускладнень, а також для наступних діагностичних кроків раннього виявлення захворювання. Раннє виявлення факторів ризику остеопорозу у практиці сімейного лікаря допоможе запобігти епідемії даного захворювання в нашій країні і дасть змогу попередити негативні медико-соціальні наслідки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Відомості про автора

Лук'янець Євгенія Юрївна – Кафедра загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бул. Т.Г. Шевченка, 13; тел.: (093) 991-83-86. E-mail: edynych@gmail.com

Information about the author

Luk'ianets Yevheniia Yu. – Department of General Practice (Family Medicine) of Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 T.G. Shevchenko BLVD; tel.: (093) 991-83-86. E-mail: edynych@gmail.com

Сведения об авторе

Лукьянец Евгения Юрьевна – Кафедра общей практики (семейной медицины) Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (093) 991-83-86. E-mail: edynych@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

- Povoroznyuk W, Grigor'eva NV, Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H. Ukrain'ska versija FRAX: vid stvorennja do validizacii [Ukrainian version of FRAX: from creation to validation]. «Novosti medicyny i farmacii». 2016; 16 (596): 3-5. (in Ukrainian).
- Povoroznyuk W, Vayda VM, Dzerovych NI. Vikovi ta statevi osoblyvosti chastyoty perelomiv stehnovoyi kistky u naseleння zakarpats-koyioblasti [Age and gender features of the frequency of femoral fractures in the population of the Zakarpattia region]. «Probl. starenyya u dolholletyja», 2011; 1, 99–104. (in Ukrainian).
- Holm JP, Hyldstrup L, Jensen JB. Time trends in osteoporosis risk factor profiles: a comparative analysis of risk factors, comorbidities, and medications over twelve years. *Endocrine*. 2016; 54(1):241-55.
- Johnell O and Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006; 17:1726.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30:3-44. Doi: 10.1007/s00198-018-4704-5
- Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos. Int*. 2008; 19(4):385-97. Doi: 10.1007/s00198-007-0543-5.
- Marques A, Ferreira RJO, Santos E et al. The accuracy of osteoporotic fracture risk prediction tools: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis*. 2015; 74:1958-67.
- McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Kanis JA. FRAX updates 2016. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2016;28(4):433-41.
- Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 Feb. (NICE Clinical Guidelines, No. 146.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554920/>
- Rotondi NK, Beaton DE, Elliott-Gibson V et al. Comparison of CAROC and FRAX in Fragility Fracture Patients: Agreement, Clinical Utility, and Implications for Clinical Practice. *J.Rheumatol*. 2016;43(8):1593-99.
- Vosoughi AR, Emami MJ, Pourabbas B, Mahdaviad H. Factors increasing mortality of the elderly following hip fracture surgery: role of body mass index, age, and smoking. *Musculoskelet. Surg*. 2017;101(1):25-9.

Стаття надійшла до редакції 28.01.2021. – Дата першого рішення 04.02.2021. – Стаття подана до друку 14.04.2021

Медикаментозна корекція структурного стану кісткової тканини у пацієнтів з різними формами хвороби Брайцева-Ліхтенштейна

Ю.М. Гук, А.М. Зима, Т.А. Кінча-Поліщук, А.І. Чеверда, О.Ю. Скуратов

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

У статті представлено сучасний погляд на медикаментозну антиостеопоротичну терапію у пацієнтів з різними формами хвороби Брайцева-Ліхтенштейна. На тлі проведених фундаментальних досліджень структурного стану кісткової тканини за наявності цієї патології удосконалено та апробовано медикаментозну корекцію його порушень залежно від змін метаболізму кісткової тканини, форми, клінічних та ортопедичних проявів захворювання, віку пацієнта.

У статті наведено обґрунтування, загальні принципи та особливості антиостеопоротичної терапії; показання та протипоказання до неї; розрахунки доз та схеми застосування тих чи інших препаратів, у тому числі із групи бісфосфонатів при різних формах хвороби Брайцева-Ліхтенштейна.

Представлену медикаментозну терапію успішно апробовано у 16 пацієнтів із хворобою Брайцева-Ліхтенштейна. Ефективність проведеного лікування підтверджується зменшенням або усуненням болювого синдрому, призупиненням прогресування патологічних осередків у кістках нижніх кінцівок, покращенням структурного стану кісткової тканини та її метаболізму.

Ключові слова: хвороба Брайцева-Ліхтенштейна, фіброзна дисплазія, патологічні переломи, деформації кісток, медикаментозна терапія, бісфосфонати, препарати памідронової кислоти.

Medication correction of the bone tissue's structural condition in patients with different forms of Braitsev-Lichtenstein disease

Yu. M. Guk, A. M. Zyma, T. A. Kincha-Polishchuk, A. I. Chewerda, O. Yu. Skuratov

The article presents a modern view on anti-osteoporotic medication therapy in patients with various forms of Braitsev-Lichtenstein disease. Against the background of fundamental studies of the bone tissue's structural condition in this pathology improved and tested medication correction of its disorders depending on changes in bone metabolism, shape, clinical and orthopedic manifestations of the disease, the patient's age. The article presents the rationale, general principles and features of anti-osteoporotic therapy; indications and contraindications to it; dose calculations and regimens for the use of certain medications, including from the group of bisphosphonates in various forms of Braitsev-Lichtenstein disease.

The presented medication therapy has been successfully tested in 16 patients with Braitsev-Lichtenstein disease. The effectiveness of the treatment is confirmed by the reduction or elimination of pain, stopping the progression of pathological diseases on average in the bones of the lower extremities, improving the structural condition of bone tissue and its metabolism.

Keywords: Braitsev-Lichtenstein disease, fibrous dysplasia, pathologic fracture, bone deformities, medical therapy, bisphosphonates, pamidronic acid drug.

Медикаментозная коррекция структурного состояния костной ткани у пациентов с различными формами болезни Брайцева-Лихтенштейна

Ю.Н. Гук, А.Н. Зима, Т.А. Кинча-Полищук, А.И. Чеверда, А.Ю. Скуратов

В статье представлен современный взгляд на медикаментозную антиостеопоротическую терапию у пациентов с различными формами болезни Брайцева-Лихтенштейна. На фоне проведенных фундаментальных исследований структурного состояния костной ткани при наличии этой патологии усовершенствована и апробирована медикаментозная коррекция его нарушений в зависимости от изменений метаболизма костной ткани, формы, клинических и ортопедических проявлений заболевания, возраста пациента.

В статье приведены обоснование, общие принципы и особенности антиостеопоротической терапии; показания и противопоказания к ней; расчеты доз и схемы применения тех или иных препаратов, в том числе из группы бисфосфонатов при различных формах болезни Брайцева-Лихтенштейна.

Представленная медикаментозная терапия успешно апробирована у 16 пациентов с болезнью Брайцева-Лихтенштейна. Эффективность проведенного лечения подтверждается уменьшением или устранением болевого синдрома, приостановлением прогрессирования патологических очагов в костях нижних конечностей, улучшением структурного состояния костной ткани и ее метаболизма.

Ключевые слова: болезнь Брайцева-Лихтенштейна, фиброзная дисплазия, патологические переломи, деформации костей, медикаментозная терапия, бисфосфонаты, препараты памидроновой кислоты.

Хвороба Брайцева-Ліхтенштейна (ХБЛ) – системне захворювання скелета, що проявляється спотворенням формування кісткової тканини, виникненням патологічних осередків фіброзної тканини в одній чи в декількох кістках, їхньою механічною неповноцінністю, формуванням вільових деформацій довгих кісток та патологічними переломами, які зі свого боку спричиняють ранню інвалідизацію та соціальну дезадаптацію пацієнтів [1–5].

Значна поширеність цієї хвороби, різноманіття та поліморфізм клінічних проявів захворювання, виникнення остеопоротичних змін у кістковій тканині, відсутність адекватних та ефективних сучасних методів діагностики, медикаментозної антиостеопоротичної терапії та хірургічного лікування призводить до катастрофічних наслідків у формі порушення чи втрати функції ходьби та опори [1–5].

Як відомо, літературні публікації, що присвячені дослідженню хвороби Брайцева-Ліхтенштейна, перенасичені інформацією щодо її етіопатогенетичних аспектів, клініко-ортопедичних проявів та хірургічних методик корекції деформацій довгих кісток та оперативного лікування патологічних

поротичних змін у кістковій тканині, відсутність адекватних та ефективних сучасних методів діагностики, медикаментозної антиостеопоротичної терапії та хірургічного лікування призводить до катастрофічних наслідків у формі порушення чи втрати функції ходьби та опори [1–5].

переломів. Проте наукові періодичні видання надають обмежену інформацію про застосування медикаментозної терапії у пацієнтів із цією патологією, зокрема щодо застосування препаратів із групи бісфосфонатів, вони вказують на поодинокі дослідження, що стосуються даного питання.

Так, відомий канадський дослідник Francis H. Glorieux з колегами у 2003 р. [6] застосував у лікуванні 18 пацієнтів дитячого віку із поліосальною формою ХБЛ препарати памідронові кислоти та відзначив у них зменшення болювого синдрому, покращення метаболізму кісткової тканини. Про це свідчило зниження рівня маркера остеорезорбції та покращення структурного стану кісткової тканини (підвищення Z-критерію за рентген-денситометричними даними).

Zacharin M. та O'Sullivan M. у 2000 р. [7] також використали препарати памідронові кислоти у 5 пацієнтів дитячого віку та 4 дорослих із поліосальною формою захворювання та синдромом Олбрайта. Вони зафіксували значне зниження болювого синдрому та покращення рухливості пацієнтів, зниження рівня маркера ремоделювання кісткової тканини – остеокальцину і покращення денситометричних показників структури кістки.

На зменшення болю в кістках, покращення рентгенологічних даних (зменшення патологічних осередків, покращення структури кісток), нормалізацію рівня гідроксипроліну та лужної фосфатази свідчать дослідження Charurlat R.D. та Delmas P.D. [8], які застосовували препарати памідронові кислоти у 20 пацієнтів із ХБЛ.

Отже, в англійських літературних джерелах останнього часу з'явилась незначна кількість публікацій, які свідчать про ефективність медикаментозної терапії пацієнтів дитячого віку із хворобою Брайцева-Ліхтенштейна препаратами із групи антирезорбентів, а саме бісфосфонатів – похідних памідронові кислоти. Як зазначають видання, у пацієнтів із ХБЛ після терапії цими препаратами покращується структурно-функціональний стан кісткової тканини, нарощується кісткова маса, зменшуються явища системного остеопорозу та кількість патологічних переломів кісток [6–10].

На превеликий жаль, серед значного загалу цих джерел обмаль інформації, що стосується базисних основ антиостеопоротичної терапії при ХБЛ, відсутні показання, протипоказання та особливості застосування тих чи інших препаратів (у тому числі із групи антирезорбентів – бісфосфонатів), розрахунки доз та схеми, які б залежали від особливостей змін метаболізму кісткової тканини, форми захворювання та віку пацієнта. Також чітко не встановлені критерії ефективності медикаментозної терапії ХБЛ як клінічного, так і параклінічного плану. Нез'ясовано залишається оптимальна тривалість та періодичність курсів лікування, тривалість ефекту після завершення лікування.

Відомо, що показаннями до застосування препаратів памідронові кислоти із групи бісфосфонатів є захворювання з підвищеною остеокластичною резорбцією (хвороба Педжета, деформуюча остеоидистрофія Педжета, деформуючий остейт Педжета, спадкова прогресуюча остеоидистрофія; гіперкальціємія, зумовлена злоякісними пухлинами). Гістологічні та біохімічні прояви ХБЛ і захворювання кістки Педжета, які мають подібні клініко-лабораторні прояви, призводять до підвищеної остеокластичної резорбції при ХБЛ, що обґрунтовує показання до лікування препаратами з групи бісфосфонатів пацієнтів саме у хворих з поліосальною формою фіброзної дисплазії.

Метою застосування даних препаратів є зниження кісткової резорбції при підвищеній остеокластичній активності, що є характерним для ХБЛ, а саме – її поліосальної форми. Підґрунтям до застосування препаратів із групи бісфосфонатів у пацієнтів із ХБЛ можливо вважати дослідження змін структурного стану кісткової тканини та її метаболізму і доведення

факту підвищення остеокластичної активності у деяких пацієнтів при різних формах ХБЛ. Проте, незважаючи на успіхи світової спільноти, що досягнуті при лікуванні бісфосфонатами пацієнтів із ХБЛ, залишається низка невирішених питань, що стосуються цієї терапії.

Застосування антиостеопоротичних препаратів при поліосальній формі ХБЛ має за мету:

- покращення структурно-функціонального стану кісткової тканини СФСКТ, її метаболізму,
- покращення якості життя у цих пацієнтів шляхом збільшення кісткової маси,
- потовщення кортикального шару кісток, зменшення кількості патологічних переломів,
- попередження виникнення деформацій довгих кісток верхніх та нижніх кінцівок та відновлення у них чи покращення функції ходьби та опори.

Проте в інструкції до застосування препаратів памідронові кислоти дитячий вік є протипоказанням, а фіброзна дисплазія не перерахована у списку захворювань, при яких застосовуються ці препарати. Незважаючи на це, відомо, що у більшості країн світу (США, Канада, Франція, Італія, Велика Британія) були проведені наукові дослідження, які продемонстрували ефективність застосування даних препаратів у дітей з поліосальною формою фіброзної дисплазії. Також відомо, що ортопеди з інших країн у своїй практиці застосовували дану групу препаратів поза інструкцією (off-label), отримуючи дозвіл від батьків дітей, яким проводили дану медикаментозну терапію. У світовій практиці відомі деякі фахівці, які успішно застосовували (Charurlat R.D., Delmas P.D., 2004; Plotkin H., Rauch F., Glorieux F.H., 2003; Lala R., Matarazzo P., Andreo M., 2006) препарати памідронові кислоти при цій нозології у дітей вже понад півтора десятиріччя.

В Україні препарати памідронові кислоти при лікуванні поліосальної форми фіброзної дисплазії у пацієнтів різних вікових груп, в тому числі дитячого віку, не застосовували, не дивлячись на відповідні зміни метаболізму кісткової тканини, маркерів кісткового обміну та чіткі показання до їхнього застосування.

Фіброзна дисплазія є захворюванням, що рідко зустрічається (1: 20000–30000 новонароджених). З цим, на наш погляд, пов'язано те, що ведучі світові фармацевтичні компанії не провели масштабних досліджень щодо цієї проблеми та не внесли відповідні корективи в протипоказання та показання. В усьому світі умовою до застосування препаратів памідронові кислоти у хворих дітей із фіброзною дисплазією є отримання дитячим ортопедом згоди на введення цих препаратів від батьків дітей та наявність позитивного висновку комітету з біоетики медичного закладу, в якому проводиться дана терапія. Нами було отримано дозвіл на застосування препаратів памідронові кислоти («паміфос», «паміред», «паміредін» та ін.) із групи бісфосфонатів 2-го покоління у комісії щодо питань координації та нормативно-правового забезпечення клінічних випробувань при Президії НАМН України.

Отже, розроблення загальних позицій медикаментозної антиостеопоротичної терапії у пацієнтів із ХБЛ є важливим медично-соціальним завданням та повинно базуватись на підставі дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини та її метаболізму (ступеня вираженості остеопоротичних змін) і залежати від форми захворювання, віку пацієнта та клініко-ортопедичних проявів.

Мета дослідження: покращення результатів лікування пацієнтів із різними формами хвороби Брайцева-Ліхтенштейна шляхом удосконалення медикаментозної корекції порушень структурного стану кісткової тканини залежно від форми захворювання, особливостей клінічного перебігу, біохімічних і рентген-денситометричних змін та віку пацієнта.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділі травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «ІГО НАМНУ» за період з 2015 до 2020 рр. на лікуванні перебували 16 пацієнтів з ХБЛ (з поліосальною формою – 6 хворих, із синдромом Олбрайта – 5, з хворобою Кампаначчі – 5), яким було застосовано медикаментозну антиостеопоротичну терапію. Вік пацієнтів варіював від 6 до 28 років, 13 хворих були дитячого віку.

Отже, медикаментозну антиостеопоротичну терапію було застосовано у загальній групі, в яку увійшли 16 пацієнтів з ХБЛ. Усім пацієнтам загальної групи застосовували базисну антиостеопоротичну терапію, яка включала в себе препарати кальцію і вітаміну D та призначалось обов'язкове дослідження рівня кальцію та вітаміну D у сироватці крові як до, так і під час проведення лікування.

Десяти пацієнтам загальної групи з вираженим больовим синдромом у кістках та значними деформаціями уражених кісток нижніх кінцівок (з поліосальною формою – 4 хворих, з синдромом Олбрайта – 2 хворих, з хворобою Кампаначчі – 4 хворих) проводили антиостеопоротичну терапію, в основі якої, окрім базисної, використано препарати памідронової кислоти (ППК).

Кістковий метаболізм вивчали в усіх пацієнтів з ХБЛ, яким проводили медикаментозну терапію шляхом дослідження маркерів кісткоутворення (totalP1NP), остеорезорбції (b-CrossLaps (β-CTX)) та циклу ремоделювання (остеокальцин). Також досліджували рівень 25 (ОН) вітаміну D (вітамін D загальний) як маркера гормональної ланки ремоделювання кісткової тканини.

Під час дослідження використовували метод імуноферментного аналізу на аналізаторі Elecsys фірми Roche (RocheDiagnostics, Німеччина) в умовах лабораторії клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України» за допомогою тест-систем Cobas. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) досліджували шляхом застосування рентген-денситометричного методу дослідження та оцінки T і Z-критерію у групі пацієнтів яким застосовували препарати памідронової кислоти – до терапії – 10 хворих, після неї – 3 хворих.

Ефективність проведеної медикаментозної терапії оцінювали клінічно за зменшенням або усуненням больового синдрому (за даними клінічного дослідження – зниження балів за шкалою ВАШ, яка застосовувалась у пацієнтів старше 10 років); параклінічно – за зниженням рівня b-CrossLaps у сироватці крові через 6–12 міс та підвищенням рівня Z-критерію поперекового відділу хребта через рік від початку лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було розроблено наступні напрямки медикаментозної корекції СФСКТ у хворих з різними формами ХБЛ залежно від ступеня ураження кісткової тканини:

- медикаментозна терапія у комбінації з хірургічним втручанням у пацієнтів із ХБЛ;
- самостійна медикаментозна терапія у пацієнтів, яким не показані або протипоказані хірургічні втручання.

Основою до удосконалення медикаментозної терапії при ХБЛ стали фундаментальні рентген-денситометричні та біохімічні дослідження порушень СФСКТ та її метаболізму, розуміння патогенезу цього захворювання, які дали можливість провести визначення різних схем, доз, комбінації ППК з іншими антиостеопоротичними препаратами залежно від форми ХБЛ та змін стану кісткової тканини.

Метою удосконаленої і застосованої антиостеопоротичної терапії було досягнення значного зменшення кісткової резорбції та збільшення приросту кісткової маси у пацієнтів. Це клінічно сприяє зменшенню або зникненню больового синдрому, призупиненню чи зменшенню прогресування ві-

сьових деформацій кінцівок та кількості патологічних переломів, а рентгенологічно – призупиненню прогресування патологічних осередків фіброзної дисплазії чи остеодисплазії, або до їхнього регресування.

Вибір тих чи інших препаратів для медикаментозної терапії остеопорозу у всіх пролікованих хворих був індивідуальним та залежав насамперед від форми захворювання, ступеня остеопорозу та віку пацієнтів. Зрозуміло, що на призначення тих чи інших антиостеопоротичних препаратів вплинули різні фактори, в тому числі форма захворювання, маса тіла пацієнта, кількість уражених кісток та ступінь їхнього ураження, рівень Са сироватки крові та об'єктивні показники остеопоротичних змін – МЩКТ, зміни кісткових маркерів. Також зміна схеми лікування була можлива на розсуд лікаря у разі погіршення загального стану хворого чи лабораторних показників (наприклад, при зниженні рівня Са у сироватці крові при застосуванні ППК можливим було призначення препаратів Са у підвищеній дозі або відмова від подальшої інфузії).

Усім пацієнтам, яким застосовували терапію ППК, проводили дослідження стану кісткової тканини шляхом визначення рівня маркера остеорезорбції – β-CrossLaps у сироватці крові та МЩКТ з подальшим врахуванням Z-критерію за «золотим стандартом» для дитячого віку та T-критерію – для дорослих. Досліджували мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) в поперековому відділі хребта (L1-L4) (оцінювали Z-критерій) шляхом застосування двоенергетичної рентгенівської денситометрії на апараті DXA фірми G.E. MedicalSystems, LUNAR.

Ступінь остеорезорбції до лікування (показник β-CrossLaps) оцінювали шляхом порівняння з референтними нормативними базами норм дітей відповідних вікових груп, а результати рентген-денситометричного дослідження – з нормою, відповідно до рекомендацій International Society for Clinical Densitometry, 2013 [11, 12]. Обов'язковим було визначення рівня Са сироватки крові до та через 48 год після інфузії ППК для запобігання можливій гіпокальціємії.

Нормальний рівень Са сироватки крові був однією з умов щодо призначення терапії ППК (Са сироватки крові не нижче 2,4 ммоль/л). Хворим, у яких в процесі дослідження було встановлено зниження рівня Са сироватки крові, призначали додатково кальцеємін по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 1 доз з повторним дослідженням рівня Са.

На підставі проведених досліджень структурного стану кісткової тканини та її метаболізму у пацієнтів із ХБЛ залежно від клінічних проявів, форми захворювання, віку та від змін параклінічних показників було розроблено показання до медикаментозної антиостеопоротичної терапії із застосуванням бісфосфонатів:

- клінічно – біль у кістках у пацієнтів із поліосальною формою ХБЛ, синдромом Кампаначчі із значною площею патологічного осередку у кістці (у більшості випадків стенова кістка та великогомілкова кістка), посилення вісьових деформацій кісток нижніх кінцівок;
- рентгенологічно – виражене прогресування патологічних осередків чи осередку фіброзної дисплазії (збільшення осередків, витончення кортикального шару, вздуття, посилення рентгенологічного симптому «матового скла»);
- зміни рентген-денситометричних показників (Z-критерію від -1,1 до -1,5 та нижче);
- зміни показника остеорезорбції у сироватці крові пацієнтів з різними формами ХБЛ від 0,500 нг/мл до 3,5 нг/мл.

Залежно від змін стану кісткової тканини пацієнтам призначали різні схеми медикаментозної терапії, а саме: базисну терапію та базисну терапію в комбінації з ППК.

ППК застосовували у дозі 0,5–1,0 мг/кг на добу протягом 1–2–3 діб з інтервалом між циклами інфузії 3–4 міс терміном від 9 міс до року.

Результати клінічного дослідження, рентген-денситометричного дослідження, маркерів кісткового обміну у пацієнтів, яким проводили медикаментозну терапію препаратами памідренової кислоти

Рік народж.	Діагноз	До лікування								Після лікування							
		Денситометрія			Маркери кісткового обміну до лікування				ВАШ до лік.	Денситометрія			Маркери кісткового обміну після лікування				ВАШ після лік.
		Хребет	Пр. стег	Лів. стег	P1NP	V.D.	Остео-кальцин	β Crosslaps		Хребет	Пр. стег	Лів. стег	P1NP	V.D.	Остео-кальцин	β Crosslaps	
2010	СК	-0,9	-2,5	-1,1	1057	12,48	141,7	1,85	1				764,5	55	97,4	1,91	0
					929,1	10,14	105	3,23									
1992	ПФ	-2,5	-0,3	-0,2		16,7		1,84	5					50,4		0,979	2
2005	СК	-0,5	-0,2	-1,6		19,7	21,94	3,35	1	-0,6	-0,2	-1,4	653,2	23,56	137,8	2,49	0
		-0,4	-0,6	1,8													
1993	С-м Олб	-1,3	-2,9	-1,5				3,01	5							2,71	2
2012	ПФ	0,6	-0,7	-1,9	700,2	36,33	13,29	1,88	4					67,1	27,4	1,62	1
2011	С-м Олб	-0,7	-1,9	-2,5	1158	38,91	30,1	3,46	4				1072	57,1	26,4	1,88	2
2010	ПФ	-1,1	-1,5	-1,3		108	30,6	2,01	3					75	22,1	1,87	1
2008	ПФ	-2	-2,2	-3,8	830,1	20,4	37,1	2,34	5	-1,6						1,98	0
2009	СК	-0,5	-0,9	-0,4	400	16,8	78,5	2,77	3					39,3		1,98	2
2008	СК	-0,5	-1	-3,5	879,5	62,02	75,07	1,64	4	-0,4	-0,8	-1,5	573,3		17,1	1,31	3

Показаннями до базисної терапії були усі випадки захворювання ХБЛ із больовим синдромом, нормальними показниками β-CrossLaps до 0,500 нг/мл та Z-критерію до -1,0 SD.

Усі пацієнти одержували базисну терапію, що включала препарати Са у вигляді остеогенону по 1–2 капсули 2 рази на добу або кальцеміну по 1–2 таблетки на добу та вітаміну D у дозі 1000–2000 МО на добу незалежно від змін ССКТ протягом усього терміну лікування.

Застосування базисної терапії у сукупності з використанням препаратів памідренової кислоти або інших бісфосфонатів у дозі 0,5 мг/кг призначали у випадках поліосальної форми захворювання та синдрому Кампаначчі за наявності больового синдрому та невеликою площею ураження кісток патологічними осередками, незначно виражених вільових деформацій кісток нижніх кінцівок та змінах β-CrossLaps від 0,500 нг/мл до 1,5 нг/мл, а Z-критерію від -1,1 до -1,5 SD.

Показаннями до базисної терапії у комбінації із застосуванням препаратів памідренової кислоти у дозі 1 мг/кг були пацієнти з вираженим больовим синдромом, значною площею та ступенем ураження стегнової та великогомілкової кісток, значними вільовими деформаціями при поліосальній формі захворювання та синдромом Олбрайта, з вираженим больовим синдромом та значною площею ураження великогомілкової кістки при синдромі Кампаначчі і змінами показників β-CrossLaps від 1,5 нг/мл і вище, Z-критерію – від 1,5 SD та нижче.

Кількість циклів залежала від порушень ССКТ, які було виявлено до лікування, динаміки їхніх змін під час терапії, від реакції організму на первинне введення ППК та площі і ступеня ураження кістки чи кісток осередками фіброзної тканини. Також у випадку різкого зниження рівня Са, підтвердженого лабораторно після другої інфузії, наступну інфузію в межах одного циклу не проводили.

Слід зазначити, що у деяких випадках, коли прослідковувалися клініко-лабораторні «ножиці», а саме – виражений

больовий синдром, значна площа ураження кісток, прогресування та збільшення об'єму патологічних осередків за умови незначних змін параклінічних показників (β-CrossLaps і Z-критерію) – питання дози препаратів ППК та кількості інфузій вирішувалося індивідуально, перевага надавалася клінічним даним.

Уведення ППК інколи приводило до м'якого зниження рівня Са у сироватці від нормальних показників (2,2–2,6 ммоль/л) до 1,9–2,1 ммоль/л. Ці зміни були зафіксовані в одного хворого під час першого циклу лікування, але в подальшому вони стали менш помітними та відзначались рідко (після другого циклу – у двох хворих, після третього циклу – в одного хворого з поліосальною формою ХБЛ).

Батьки усіх пацієнтів, що отримували ППК, дали свою інформаційну згоду на проведення медикаментозної терапії.

Ефективність проведеної медикаментозної терапії оцінювали за зниженням рівня β-CrossLaps у сироватці крові пацієнтів через 6 міс та підвищення рівня Z-критерію поперекового відділу хребта через рік від початку лікування. Терміни для оцінювання ефективності терапії були визначені згідно з рекомендаціями Міжнародної Асоціації Остеопорозу. Пацієнтам віком до 5 років не виконували рентгенівську денситометрію (згідно з рекомендаціями International Society for Clinical Densitometry, 2013), а оцінювання ефективності лікування у них проводили лише за клінічними даними та змінами маркера остеорезорбції.

В усіх пацієнтів загальної групи до лікування зафіксовано больовий синдром, що проявлявся болем в уражених кістках верхніх та нижніх кінцівок у спокої та після навантаження. Проте слід зазначити, що інтенсивність та вираженість даного синдрому при різних формах ХБЛ відрізнялася за інтенсивністю.

Так, за шкалою ВАШ до застосування медикаментозного лікування у пацієнтів з ХБЛ були наступні показники:

– загальна група (16 хворих) (0–5 балів) із середнім значенням 2,2 бали;

– I група пацієнтів (6 хворих) (0–1 бал), яким застосовували лише базисну терапію із середнім показником 0,3 бали;

– II група пацієнтів (10 хворих) (1–5 балів), яким застосовували базисну терапію у комбінації з препаратами памідронової кислоти із середнім значенням 3,5 бали.

Також хворі усіх груп відзначали посилення інтенсивності болю за останніх 6–12 міс до початку медикаментозної терапії.

Разом зі скаргами на біль у кістках у усіх пацієнтів загальної групи зафіксовано вісьові деформації кісток нижніх кінцівок різного ступеня вираженості, значні патологічні осередки довгих кісток нижніх кінцівок та порушення функції ходьби та опори від незначної до різко вираженої.

Слід зазначити, що після проведеної медикаментозної антиостеопоротичної терапії у пацієнтів усіх груп знизилась інтенсивність болювого синдрому, а в деяких випадках скарги на біль були відсутні.

Так, за шкалою ВАШ зафіксовано покращення в кожній групі пацієнтів:

– загальна група (16 хворих) – середнє значення 0,7 бали;

– I група (6 пацієнтів) – застосовували лише базисну терапію – середній показник 0 бали;

– II група (10 хворих) – застосовували базисну терапію у комбінації з препаратами памідронової кислоти – середнє значення 1,3 бали.

Пацієнтами відзначено покращення ходьби та опори, можливість проходити більшу відстань без болювого синдрому в кістках. Рентгенологічно у трьох випадках було зафіксовано покращення структури кісткової тканини – потовщення кортикального шару, призупинення прогресування патологічних осередків.

Результати клінічного дослідження, даних рентген-денситометричного дослідження та маркерів кісткового обміну у пацієнтів, яким проводили медикаментозну терапію препаратами памідронової кислоти, представлені у таблиці. Серед маркерів кісткового обміну проведений аналіз лише маркера остеорезорбції як показника ефективності проведеної терапії бісфосфонатами.

Згідно з даними таблиці, у пацієнтів із синдромом Кампаначчі до лікування зафіксовано найбільш високі значення маркера остеорезорбції (1 хворий – 1,64 нг/мл, 2 хворий – 2,77 нг/мл, 3 хворий – 3,23 нг/мл, 4 хворий – 3,35 нг/мл), що свідчить про значну остеокластичну активність у ділянці патологічного осередку великогомілкової кістки. Проте зміну рентген-денситометричного показника (Z-критерій, -3,5 SD) зафіксовано лише в одного пацієнта на ураженій кінцівці.

Після проведеної терапії через 6–12 міс у пацієнтів з даною формою ХБЛ відзначається в усіх випадках зниження рівня β -CrossLaps від (1 хворий – 1,31 нг/мл, 2 хворий – 1,98 нг/мл, 3 хворий – 1,91 нг/мл, 4 хворий – 2,49 нг/мл) 18,7% до 41% в різних випадках. В одного пацієнта із хворобою Кампаначчі після проведеної терапії зафіксовано значне покращення МШКТ на стороні ураження, про що свідчить зміна Z-критерію з -3,5 до 1,8 SD.

Аналізуючи дані пацієнтів з цією формою, потрібно сказати, що найбільше зниження у сироватці крові β -CrossLaps та нормалізація остеорезорбції при введенні препаратів памідронової кислоти отримано у двох пацієнтів, що мали найбільш високі показники до початку терапії (3,23–1,9 нг/мл; 3,35–2,49 нг/мл). Це свідчить про активну «реакцію» кісткової системи на терапію при значному порушенні циклу ремоделювання кісткової тканини. Водночас серед пацієнтів із синдромом Кампаначчі зафіксовано невідповідність лабораторних і денситометричних показників – при незначному підвищенні маркера остеорезорбції виражені зміни, що вказують на зниження щільності кісткової тканини (зниження Z-критерію).

У пацієнтів із полісальною формою ХБЛ (4 хворих) відзначено у всіх випадках зниження маркера остеорезорбції

β -CrossLaps після проведеної терапії через 6–12 міс (1 хворий – 1,84–0,97 нг/мл, 2 хворий – 1,88–1,62 нг/мл, 3 хворий – 2,34–1,98 нг/мл, 4 хворий – 2,01–1,87 нг/мл) та зниження інтенсивності болювого синдрому. В одного пацієнта із цією формою було проведено рентген-денситометричне дослідження, яке вказувало на покращення мінеральної щільності кісткової тканини через 1 рік після проведеної терапії в поперековому відділі хребта (Z-критерій -2 – -1,6 SD).

За наявності синдрому Олбрайта у двох пацієнтів, яким проводили терапію ППК, відзначено зниження маркера остеорезорбції β -CrossLaps з 3,01 нг/мл до 2,71 нг/мл та 3,46 нг/мл до 2,06 нг/мл відповідно. У першому випадку було проведено лише дві інфузії ППК, у другому – чотири протягом року. Дані результати свідчать про необхідність відповідності протоколу застосування ППК та більш тривалої терапії, яка має проводитися мінімум один рік. Це також підтверджується динамікою змін β -CrossLaps, що зафіксовано в одного пацієнта із синдромом Олбрайта, у якого була перерва у введенні ППК терміном 1 рік. Після першого введення відзначено зниження маркера остеорезорбції з 3,46 нг/мл до 2,88 нг/мл, у подальшому – його підвищення без терапії до 4,15 нг/мл і повторне зниження після терапії до 2,06 нг/мл. Така сама динаміка зафіксована і щодо інтенсивності болювого синдрому.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що ефективність застосованої терапії не залежала від дози ППК та форми ХБЛ (див. таблицю). Проте відзначено тенденцію до взаємозв'язку між змінами маркера остеорезорбції та його зниженням залежно від початкових змін, які було виявлено до терапії – чим показник був вищий, тим більш ефективною була терапія, що проявлялося у зниженні інтенсивності болювого синдрому, покращенні структури кісткової тканини як в ділянці вогнища, так і поза ним.

Отже, результати медикаментозної антиостеопоротичної терапії із застосуванням препаратів групи бісфосфонатів свідчать про зменшення болювого синдрому та підвищення щільності вогнищ фіброзної дисплазії. Терапія сприяє «дозріванню» вогнищ та потенційно обмежує можливий ріст та утворення нових патологічних осередків.

ВИСНОВКИ

1. Проведені клініко-ортопедичні, рентгенологічні, рентген-денситометричні та біохімічні дослідження дозволили обґрунтувати та розробити загальні принципи, показання і особливості використання медикаментозної антиостеопоротичної терапії із застосуванням препаратів памідронової кислоти у пацієнтів із хворобою Брайцева-Ліхтенштейна залежно від форми захворювання, ступеня вираженості болювого синдрому, порушення структурного стану кісткової тканини та її метаболізму, об'єму патологічного осередку чи осередків в довгих кістках нижніх кінцівок та віку пацієнта.

2. Результати застосування медикаментозної антиостеопоротичної терапії у пацієнтів з хворобою Брайцева-Ліхтенштейна з використанням у тому числі препаратів памідронової кислоти свідчать про її ефективність та доцільність застосування. Про це свідчить зменшення або усунення болювого синдрому (за даними клінічного дослідження – зниження балів за шкалою ВАШ), призупинення прогресування патологічних осередків у стегновій та великогомілкової кістках, покращення структурного стану кісткової тканини (за даними рентген-денситометричного дослідження – підвищення рівня Z-критерій) і метаболізму кісткової тканини (за даними біохімічного дослідження – зниження рівня маркера остеорезорбції у сироватці крові (β -CrossLaps) у пацієнтів з хворобою Брайцева-Ліхтенштейна).

Відомості про авторів

Гук Юрій Миколайович – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (044) 486-79-44

<https://orcid.org/0000-0002-4213-3560>

Зима Андрій Миколайович – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0001-5443-2499>

Кінча-Поліщук Тамара Анатоліївна – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-5796>

Чеверда Андрій Іванович – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-8278>

Скуратов Олександр Юрійович – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 01054, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел.: (044) 486-29-73. E-mail: a.skuratov@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-8128-4196>

Information about the author

Guk Yurii M. – SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, 01054, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str; tel.: (044) 486-79-44

<https://orcid.org/0000-0002-4213-3560>

Zyma Andrii M. – SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, 01054, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str; tel.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0001-5443-2499>

Kincha-Polishchuk Tamara A. – SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, 01054, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str; tel.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-5796>

Chewerda Andrii I. – SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, 01054, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str; tel.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-8278>

Skuratov Oleksandr Yu. – SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, 01054, Kyiv, 27 Bulvarno-Kudriavska Str; tel.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0001-8128-4196>

Сведения об авторах

Гук Юрій Николаевич – ГУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», 01054, г. Київ, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (044) 486-79-44

<https://orcid.org/0000-0002-4213-3560>

Зима Андрей Николаевич – ГУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», 01054, г. Київ, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0001-5443-2499>

Кинча-Полищук Тамара Анатольевна – ГУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», 01054, г. Київ, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-5796>

Чеверда Андрей Иванович – ГУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», 01054, г. Київ, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0002-7632-8278>

Скуратов Александр Юрьевич – ГУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», 01054, г. Київ, ул. Бульварно-Кудрявская, 27; тел.: (044) 486-29-73

<https://orcid.org/0000-0001-8128-4196>

ПОСИЛАННЯ

- Braitsev VR. Fibrous osteodystrophy. M.: Medgiz. 1947. 123 p.
- Volkov MV, Abalmasova EA, Dedova VD, Ter-Ehyazarov HN. Pediatric Traumatology and Orthopedics. M.: Medicine. 1983. 460 p.
- Volkov MV, Samoilova LY. Fibrous osteodysplasia. M.: Medicine. 1973. 167 p.
- Dolnytskyi OV. Congenital malformations. Basics of diagnosis and treatment. K.: Business polygraph; 2009. 516–523.
- Zatsepin ST. Bone pathology of adults. M.: Medicine. 2001. 512 p.
- HoracioPlotkin, FrankRauch, LeonidZeitlin, CraigMunns, Rose-Travers, Francis H. Glorieux Effect of Pamidronate Treatment in Children with Polyostotic Fibrous Dysplasia of Bone J. Clin. Endocr. &Metabol.. 2003;88:4569-75.
- Zacharin M, O'Sullivan M. Intravenous pamidronate treatment of polyostotic fibrous dysplasia associated with the McCune Albright syndrome. J Pediatr. 2000;137:403-9.
- Chapurlat R.D., Delmas P.D., Liens D., Meunier P.J. Long-terme effects of intravenous pamidronate in fibrous dysplasia of bone. J Bone Miner Res. 1997;12:1746-52.
- Pfeilschifter J, Ziegler R. Effect of pamidronate clinical symptoms and bone metabolism in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. Med Klin. 1998;93:352-9.
- Lala R, Matarazzo P, Bertelloni S, Buzi F, Rigon F, deSanctis C Pamidronate treatment of bone fibrous dysplasia in nine children with McCune Albright syndrome. Acta Paediatr. 2000;89:188-93.
- SerumCrossLaps: pediatric reference intervals from birth to 19 years of age. Crofton P. M., Evans N., Taylor M. R. H., Holland C. V. Clin. Chemistry. 2002;48(4):671-3.
- Procollagen Type I amino-terminal propeptide : pediatric reference data and relations hip with procollagen type I carboxy I-terminal propeptide. Crofton P. M., Evans N., Taylor M. R. H., Holland C. V. Clin. Chemistry. 2004;50(11):2173-6.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2021. – Дата першого рішення 16.02.2021. – Стаття подана до друку 28.04.2021

Зміна паттерну демографічних характеристик хворих на ендокардит: клінічний випадок інфекційного ендокардиту у пацієнта з ін'єкційною наркоманією, ускладнений розвитком пневмонії та периферичного некрозу стоп, кистей, носа (власні клінічні спостереження і досвід викладання державною та англійською мовами)

Н.В. Снігир¹, В.М. Рудіченко¹, В.О. Кривець², Л.Г. Подрез²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Київська міська клінічна лікарня №8»

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – мультисистемне захворювання, яке є результатом інфекції (зазвичай бактеріальної) ендокардіальної поверхні серця. Незважаючи на сучасні досягнення в діагностиці та лікуванні, ІЕ залишається захворюванням з високим рівнем смертності та розвитком тяжких ускладнень. Протягом останніх десятиріч у розвинених країнах простежуються зміни демографічних характеристик хворих на ІЕ, а саме – збільшення частки вікових пацієнтів з дегенеративними клапанними захворюваннями, пацієнтів з анамнезом застосування інвазивних маніпуляцій та процедур. Поряд з добре відомими факторами ризику (штучні клапани та імплантовані серцеві пристрої) постійно зростає роль ін'єкційної наркоманії, вірусу імунодефіциту людини та широкого контакту із системою охорони здоров'я в якості факторів схильності до ІЕ.

У статті представлені літературні дані щодо основних популяційних груп ризику розвитку ІЕ, описано клінічний випадок дуже тяжкого (фатального) ІЕ у пацієнта з ін'єкційною наркоманією. Особливістю представленого клінічного спостереження є розвиток сухого некрозу стоп, кистей та носа, що підходить під опис симетричної периферичної гангрені. Цей рідкісний патологічний стан був вперше описаний Hutchinson у 1891 році у 37-річного чоловіка, у якого виникла гангрена пальців рук, ніг та вух після шоку. До симетричної периферичної гангрені можуть призводити різні інфекційні та неінфекційні чинники. Більшість випадків розвитку цього стану відноситься до лікування кардіогенного шоку або септичного шоку із синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Наведений опис симетричної периферичної гангрені у пацієнта з ІЕ буде корисним для лікарів різних спеціальностей, нагадуючи про необхідність ретельного спостереження за кольором шкіри дистальних відділів кінцівок у тяжких пацієнтів.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, ін'єкційна наркоманія, симетрична периферична гангрена.

Change of the pattern of the demographic characteristics of the patients with endocarditis: clinical case of infectious endocarditis in man with injectible drug dependence, complicated with pneumonia and peripheral necroses of feet, arms, nose (own clinical observations and experience of education in State and English language)

N.V. Snigir, V.M. Rudichenko, V.O. Krivetz, L.G. Podrez

Infectious endocarditis is multisystem disease, which is the result of the infection (usually bacterial) of endocardial heart surface. Despite of the latest medical achievements in diagnostics and treatment, infectious endocarditis is still a disease with high mortality rate and severe complications. During last decades in developed countries there are obvious changes of demographic characteristics of the patients with infectious endocarditis, namely increasing of aged patients with degenerative valvular diseases, of patients with anamnesis of invasive manipulations and procedures. Beside with well known risk factors (artificial valves and implanted heart devices), there are increasing roles of injectible drug-dependence, human immunodeficiency virus and wide contact with health protection system as predisposing factors for infectious endocarditis. The article contains literature data of the main populational risk groups of infectious endocarditis.

Clinical case of severe (fatal) infectious endocarditis in patient with injectible drug dependence is submitted. Special features of the case are peripheral dry necroses of feet, arms, nose, which are very close to the description of symmetrical peripheral gangrene. This rare disorder was first described by Hutchinson in 1891 in 37-year old man, who had gangrene of fingers, hands and ears after shock. Symmetrical peripheral gangrene can be induced by different infection and non-infection causes. The majority of these cases are connected to the treatment of cardiogenic shock with disseminated intravascular coagulation.

Submitted description of the case of symmetrical peripheral gangrene in patient with infectious endocarditis will be useful for different medical care specialists as a reminder of the necessity of constant monitoring of the skin color of the distal parts of the limbs in severe sick patients.

Keywords: infectious endocarditis, injectible drug dependence, symmetrical peripheral gangrene.

Изменение паттерна демографических характеристик больных эндокардитом: клинический случай инфекционного эндокардита у пациента с инъекционной наркоманией, осложненный развитием пневмонии и периферического некроза стоп, кистей, носа (собственные клинические наблюдения и опыт преподавания на государственном и английском языках)

Н.В. Снігирь, В.М. Рудіченко, В.А. Кривец, Л.Г. Подрез

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – мультисистемное заболевание, которое является результатом инфекции (обычно бактериальной) эндокардиальной поверхности сердца. Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, ИЭ остается заболеванием с высоким уровнем смертности и развитием тяжелых осложнений. В течение последних десятилетий в развитых странах прослеживаются изменения демографических характеристик больных ИЭ, а именно – увеличение доли возрастных пациентов с дегенеративными клапан-

ними захворюваннями, пацієнтів с анамнезом применення інвазивних медичинських маніпуляцій і процедур. Наряду с хорошо известными факторами риска (искусственные клапаны и имплантированные сердечные устройства) постоянно растет роль инъекционной наркомании, вируса иммунодефицита человека и широкого контакта с системой здравоохранения в качестве факторов предрасположенности к ИЭ. В статье представлены литературные данные по основным популяционным группам риска развития ИЭ, описан клинический случай очень тяжелого (фатального) ИЭ у пациента с инъекционной наркоманией. Особенностью представленного клинического наблюдения является развитие сухого некроза стоп, кистей и носа, что подходит под описание симметричной периферической гангрены. Это редкое патологическое состояние было впервые описано Hutchinson в 1891 году у 37-летнего мужчины, у которого возникла гангрена пальцев рук, ног и ушей после шока. К симметричной периферической гангрене могут приводить различные инфекционные и неинфекционные факторы. Большинство случаев развития этого состояния относится к лечению кардиогенного шока или септического шока с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Представленное описание симметричной периферической гангрены у пациента с ИЭ будет полезным для врачей различных специальностей как напоминание о необходимости тщательного наблюдения за цветом кожи дистальных отделов конечностей у тяжелых пациентов.

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, инъекционная наркомания, симметричная периферическая гангрена.*

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – мультисистемне захворювання, що є результатом інфекції (зазвичай бактеріальної) ендокардіальної поверхні серця. Діагностичні знахідки в якості патологічної єдності цього розладу відомі сотні років, а описи прояву інфекційного процесу – починаючи з ХІХ сторіччя [1]. У своїх лекціях 1885 року з приводу злогокісного ендокардиту, сер Уільям Ослер вперше представив об'єднувальну теорію, згідно з якою в уражених пацієнтів розвивалися «мікотичноподібні» розростання на серцевих клапанах з наступним «переносом мікробів до віддалених частин» [2].

На сьогодніні зафіксовані фундаментальні зміни, патоморфоз маніфестацій захворювання як такого. Досягнення медичного прогресу, поява нових популяційних груп ризику та стрімке зростання антимікробної резистентності призвели до модифікації клінічних маніфестацій ІЕ. Простежується і зміна паттерну (демографічних характеристик) хворих на ІЕ [3].

Згідно з визначенням «pattern» – візерунок, розподіл, модель, зразок, який необхідно наслідувати, або шаблон для спорудження чи виготовлення чого-небудь. Конкретний план або розміщення фігур, явищ. Характерні риси або дії, наприклад, модель поведінки, модель розподілу.

ІЕ є відносно рідкісним, але загрозливим життю захворюванням. У системному огляді глобального навантаження ІЕ приблизна захворюваність зафіксована в діапазоні від 1,5 до 11,6 випадків на 100 тис. осіб, з верифікованими високоякісними даними, доступними тільки з десяти (переважно з високорозвинених) країн [4]. Однак якщо розглядати нелікований ІЕ, то поширеність смертності є однорідною. З іншого боку, навіть з найкращою доступною терапією сучасна частота смертності від ІЕ становить приблизно 25%.

Середній вік пацієнтів з ІЕ значно збільшився протягом декількох десятиріч. Наприклад, середній вік пацієнтів з ІЕ, які проходили лікування в госпіталі імені Джонса Хопкінса, США (Johns Hopkins Hospital) був менше 30 років у 1926 році [5]. На сьогодні більше половини пацієнтів з ІЕ старше 50 років, водночас приблизно дві третини випадків захворювання діагностують у чоловіків [6, 7]. Слід зазначити різницю у віковому розподілі у країнах з високими доходами. По-перше, серцеві ризик-фактори, які обумовлюють ризик розвитку ІЕ у пацієнтів, у багатьох розвинутих країнах перейшли з ревматичного захворювання серця, що первинно спостерігається у молодих осіб, до дегенеративного клапанного захворювання, що принципово уражає вікових хворих. По-друге, вік самої популяції стабільно підвищується. По-третє, відносно новий та стрімко числено наростаючий ІЕ пов'язаний з медичними маніпуляціями та процедурами.

Такий ІЕ диспропорційно уражає пацієнтів старшого віку можливо внаслідок нових агресивних і інтенсивних терапевтичних заходів, таких, як застосування інтраваскулярних катетерів, внутрішньовенних катетерів для тривалого парентерального харчування, серцевих приладів та діалітичних шунтів.

Практично будь-який тип структурного серцевого захворювання може обумовлювати сприйнятливість до ІЕ. У минулому ревматична хвороба серця була найбільш частою причиною ураження, а мітральний клапан був найчастіше за-

лученою структурою [8]. У розвинених країнах частина випадків ревматичної хвороби серця знизилася до 5% за минулі два десятиріччя [7]. Однак у країнах, які розвиваються, ревматична хвороба серця залишається найбільш частою причиною ризику розвитку ІЕ [9].

Штучні клапани та серцеві прилади (постійні пейсмейкери та кардіовертери дефібрилятори) є значними ризик-факторами для ІЕ. Частота імплантації цих приладів підвищилася драматично в минулі декілька десятиріч. Паралельно з цим штучні клапани та прилади впливають на збільшення випадків ІЕ [10]. Наприклад, в когорті 2781 дорослих пацієнтів із 25 країн з діагностованим ІЕ, 1/5 пацієнтів мали штучний клапан, а 7% – інший імплантований серцевий пристрій [7].

Вроджене серцеве захворювання також є значним ризиком розвитку ІЕ. У 12% із 2781 пацієнта з визначеним ІЕ мали верифіковане вроджене серцеве захворювання [7]. Однак слід зауважити, що ця когорта складалася переважно з пацієнтів спеціалізованих центрів серцевої хірургії. Тобто така частота може переоцінювати взаємозв'язок між вродженим серцевим захворюванням та ІЕ у загальній популяції. Проплац мітрального клапана у 7–30% фіксували як переважуюче структурне порушення, що обумовлювало схильність до ІЕ інтактного клапана в країнах, що розвиваються [11]. Навпаки, в розвинених країнах дегенеративні серцеві ураження фіксують у 30–40% пацієнтів з ІЕ, які не мають ідентифікованого клапанного захворювання [3]. Наприклад, у серії аутопсії аннулярна кальцифікація мітрального клапана була відзначена у 14% пацієнтів з ІЕ віком понад 65 років, що частіше, ніж у загальній популяції хворих [3, 12].

Постійно зростає роль ін'єкційної наркоманії, вірусу імунодефіциту людини та тісного контакту із системою охорони здоров'я в якості факторів ризику розвитку ІЕ [6, 7]. Частота випадків ятрогенно обумовленого (внаслідок контакту з інтенсивними заходами системи охорони здоров'я) ІЕ підвищилася в минулі декілька десятиріч переважно в розвинених країнах [6]. Наприклад, в 1/3 дослідженої проспективної мультинаціональної когорти 1622 пацієнтів з ІЕ інтактного клапана та без анамнезу ін'єкційної наркоманії фіксували ІЕ внаслідок контакту із заходами системи охорони здоров'я [13].

Хоча ІЕ діагностують рідко, він все ще входить до групи основних інфекційних захворювань, що має драматичний результат морбідності у вигляді значної частоти смертності. Епідеміологічні дослідження в розвинених країнах продемонстрували, що захворюваність на ІЕ становить приблизно 6 осіб на 100 тис. на сьогодні та посідає четверте місце серед найбільш життєво загрозливих інфекційних захворювань після сепсису, пневмонії та інтраабдомінальних інфекцій [14].

Турецьке дослідження підкреслює поточну неоднорідність та мінливість демографічних характеристик хворих на ІЕ у різних регіонах, зокрема збільшення осіб похилого віку в розвинених країнах, у той час як в Турції значна частина хворих – це особи молодого та середнього віку.

Статистичні дані щодо хворих (Туреччина і США/Європа): середній вік – 47 та 61 рік, стани у формі гострої рев-

матичної лихоманки – 37% та 1,85%, ін'єкційної наркоманії – 2% та 24%, імплантованого електронного серцевого засобу – 7% та 15%, хронічного гемодіалізу – 9% та 13% відповідно. Водночас у пацієнтів з діагностованим ІЕ частоту ідентифікації етіологічних мікроорганізмів фіксують більш ніж 90% у розвинутих країнах і близько 60% – в Туреччині [14].

Отже, культури крові за різними даними літератури виявляються негативними від 2% до 40% випадків ендокардитів, а деякі дослідження повідомляють про частоту культурально-негативних випадків, яка становить 71% [7, 15–18].

Причини так званого культурально-негативного ендокардиту можна розподілити на дві категорії:

1) негативні культури крові внаслідок супутньої та/або попередньої антибактеріальної терапії або

2) присутність мікроорганізму збудника, який не росте в умовах рутинних кров'яних культур.

Причому перша причина є більш частою. Слід зазначити, що застосування антибактеріальних препаратів не повинно починатися у пацієнтів з підозрюваним ендокардитом, доки не забрані культури крові. Якщо антибіотики були призначені перед забором культури, можна розглядати період зупинення їхнього введення [19]. Вважають, що для дослідження культур крові вистачає 7–10 днів без антимікробної терапії. Проте ідеальна тривалість часу, необхідного для періоду без терапії, є остаточно нез'ясованою і може варіювати залежно від інфекційного організму, застосованого антибіотика та тривалості вже призначеної терапії [20]. Проте багато пацієнтів з ІЕ отримують антибіотики без проведеного з різних причин відповідного збору культур крові, що утруднює наступний мікробіологічний діагноз ендокардиту [19].

Клінічний випадок

Надаємо власні клінічні спостереження клінічного випадку ІЕ у пацієнта з ін'єкційною наркоманією, ускладненого розвитком пневмонії та периферичного некрозу стоп, кистей, носа, що завершився фатально. Вважаємо наданий опис дуже близьким, фактично випадком так званої симетричної периферичної гангрені (СПГ), що буде корисним для лікарів первинної ланки для усвідомлення можливості зустрічі з таким клінічним станом серед повсякденних пацієнтів.

Спостереження зроблені в Київській міській клінічній лікарні №8, на базі якої ми проводимо підготовку лікарів на додипломному та післядипломному етапах державною та англійською мовами. Вважаємо доречним у процесі викладання онлайн та офлайн застосовувати не тільки поширені, а й рідкісні клінічні стани та аспекти їхнього лікування [21, 22].

Пацієнт Д., 38 років, був госпіталізований у КМКЛ №8 21.02.2020 р. за направленням лікаря ЦПМСД, виданим 18.02.2020 р., з діагнозом: «Негоспітальна пневмонія справа. Клінічна група III–IV. Плеврит? Туберкульоз в анамнезі (пролікований у 2012 р.). Гіпертермічний синдром. Інтоксикаційний синдром. Септичний стан? Посттромбофлеботичний синдром (ПТФС) лівої гомілки. Виразково-набрякова форма».

Під час госпіталізації пацієнт скаржився на набряк лівої гомілки протягом 3 міс, який посилювався останні 5 днів, загальну слабкість, кашель, біль у всьому тілі, підвищення температури тіла до 40 °С.

Анамнез: ін'єкційна наркоманія, вірусний гепатит С, лікування з приводу туберкульозу легень у 2012 р. У зв'язку з підвищенням температури тіла 16.02.2020 р. була проведена оглядова рентгенографія органів грудної клітки (ОГК), пацієнт був проконсультований фтизіатром. Даних щодо активного туберкульозного процесу та пневмонії не виявлено.

На момент госпіталізації загальний стан тяжкий. Свідомість ясна. Положення в ліжку активне. Конституція нормостенічна. Зріст 162 см, маса тіла 53 кг. Шкіра волога, бліда. Акроціаноз. Слизова оболонка ротової порожнини блідо-ро-

жева. Підшкірна клітковина задовільна. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Суглоби без змін. Грудна клітка нормальна. Частота дихання – 20 за 1 хв. Перкуторний звук вкорочений у нижніх відділах обох легень. Дихання везикулярне жорстке, ослаблене в нижніх відділах. Артеріальний тиск (АТ) – 110/70 мм рт.ст. Межі серця не змінені. Тони серця ослаблені, діяльність ритмічна. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 103 за 1 хв, пульс однаковий на обох руках, ритмічний. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який, при пальпації неболючий. Печінка збільшена на 4 см від краю реберної дуги. Селезінка пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. «Шахти» у пахових ділянках. Фізіологічні випорожнення не порушені. У верхній третині лівої гомілки трофічна виразка приблизно 3 см в діаметрі, без ознак запалення. Ліва гомілка набрякла, безболісна. Обидві стопи теплі на дотик, рухи в повному обсязі.

У прийомальному відділенні пацієнт був оглянутий хірургом. Висновок: «ПТФС лівої гомілки. Виразково-набрякова форма». У загальному аналізі крові виявлено анемію (еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 96 г/л) та лейкоцитоз ($20,6 \times 10^9/л$). На рентгенографії ОГК у прямій проекції на тлі дифузної посиленого збагаченого легеневого малюнка візуалізуються множинні фокуси затемнення з нечіткими контурами у верхніх і нижніх долях. Корені ущільнені, розширені, неструктурні. Синуси вільні. Тінь серця аортальної конфігурації.

Рентгенологічне заключення: двобічна полісегментарна септична пневмонія. На ЕКГ ритм синусовий правильний. Електрична вісь серця не відхилена. Синусова тахікардія. ЧСС 107 за 1 хв.

На підставі наведених вище даних було встановлено попередній діагноз: «Негоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія в ослабленого хазяїна. Хронічний токсичний гепатит (наркоманія) та хронічний вірусний гепатит С. ПТФС, виразково-набрякова форма».

У терапевтичному відділенні хворому було проведено низку обстежень.

Клінічний аналіз крові (24.02.2020 р.): еритроцити – $3,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 91 г/л, лейкоцити – $12,4 \times 10^9/л$, тромбоцити – $82,0 \times 10^9/л$, еозинофіли – 0%, метамієлоцити – 1%, паличкоядерні нейтрофіли – 13%, сегментоядерні нейтрофіли – 71%, лімфоцити – 11%, моноцити – 4%, швидкість осідання еритроцитів – 40 мм/год.

Загальний аналіз сечі (24.02.2020 р.): колір солом'яножовтий, питома вага – 1020, прозора, реакція кисла. Білок, глюкоза – не виявлені. Еритроцити – не виявлені, лейкоцити – 1–2 в полі зору. Епітелій плоский – поодинокі в полі зору. Кристали сечової кислоти – незначна кількість.

Біохімічне дослідження крові (24.02.2020 р.): загальний білірубін – 16,0 мкмоль/л, прямий – 0 мкмоль/л, непрямий – 16,0 мкмоль/л, АлТ – 36 Од/л, АсТ – 70 Од/л, загальний білок – 56 г/л, альбумін – 26 г/л, сечовина – 33,0 ммоль/л, креатинін – 0,250 ммоль/л, калій – 4,5 ммоль/л, натрій – 127 ммоль/л, хлор – 94 ммоль/л, глюкоза – 3,2 ммоль/л.

Дослідження на наявність антигену р24 та/або антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) (26.02.2020 р.) – антиген р24 та/або антитіла до ВІЛ не виявлені.

Бактеріологічне дослідження крові (27.02.2020 р., 28.02.2020 р., 06.03.2020 р.) та сечі (27.02.2020 р.): росту мікрофлори не отримано.

ЕхоКГ (25.02.2020 р.): ущільнення стінок аорти, стулок аортального та мітрального клапанів. Помірна дилатація лівого передсердя, правих відділів серця. На стулках трикуспідального клапана визначається рухливе ехопозитивне утворення розміром 1,2×1,9 см (вегетація). Скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна. ЕхоКГ ознаки бактеріального ендокардиту.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та плевральних синусів (26.02.2020 р.): дифузні зміни паренхіми печінки, гепатоспленомегалія, хронічний холецистит,

сольовий діатез, двобічний ексудативний плеврит (в синусах по 0,6–0,7 л вільної рідини).

З 21.02.2020 р. пацієнт отримував детралекс по 1 капсулі двічі на добу, антибактеріальну терапію з приводу негоспітальної пневмонії, а саме внутрішньом'язово цефтріаксон (2 г на добу), перорально спіраміцин (3 млн 3 рази на добу). Стан пацієнта 25.02.2020 р. погіршився за рахунок посилення акроціанозу та появою ділянок некрозу на пальцях обох стоп, крилах та спинці носа. Був оглянутий судинним хірургом.

Status localis (26.02.2020 р.): відзначається лімфатичний набряк нижніх кінцівок, ліва гомілка збільшена в об'ємі за рахунок тромбозу суральних вен. Периферична пульсація ослаблена за рахунок набряку. В ділянці спинки та крил носа некроз шкіри розміром 8×2 см чорного кольору з чіткими контурами без запалення тканин, які є на межі із зоною некрозу. В ділянці II–III пальців лівої та правої кистей різкий ціаноз, некроз в зоні дистальних фаланг і на тильній поверхні в проекції проксимальних міжфалангових суглобів. У ділянках правої та лівої стоп набряк, пальці стоп чорного кольору. Від основ пальців до плюсневої ділянки шкіра багрово-синього кольору. В ділянці правої стопи міхур, який наповнений серозною рідиною.

Дуплексне ультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок (26.02.2020 р.): у пахових та стегнових ділянках «шахти» від ін'єкцій та рубцеву деформацію м'язових тканин. Лімфатичний набряк обох гомілок до 16 мм, лімфатичні синуси розширені до 1,6 мм. Справа: в ділянці стегна, в ділянці «шахти» від ін'єкцій зафіксовано артеріо-венозну мальформацію з перешийком 5,6 мм, локальний скид крові з поверхневої стегнової артерії (ПСА) до загальної стегнової вени (ЗСВ). У ЗСВ по передній стінці зазначені організовані тромботичні маси 15×31 мм з редукцією просвіту 70–80%. Зліва: локально збільшені, зниженої ехогенності лімфовузли: паховий – 29×8 мм, стегновий – 31×11 мм.

У ділянці стегна, в зоні «шахти» від ін'єкцій, зафіксовано артеріо-венозну мальформацію з перешийком 6,8 мм, локалізовано скид крові з ПСА до ЗСВ. Перфорантні вени в нижній третині гомілки: d 4,7 мм (Коккет II), розширена, неспроможна. Стовбур великої підшкірної вени (ВПВ) – 6-7 мм, прохідний, клапани неспроможні. Стовбур малої підшкірної вени (МПВ) – 8 мм, прохідний, клапани неспроможні. Інші поверхневі та глибокі вени нижніх кінцівок прохідні, просвіти їх вільні, тромботичних накладень немає. Компресія датчиком повна. Стінки вен не потовщені, звичайної ехогенності.

Висновок: УЗ ознаки артеріо-венозної мальформації стегнових ділянок із шунтуванням крові із стегнової артерії у стегнову вену (з двох сторін), посттромбофлеботична хвороба у вигляді організованого неоклюзійного тромбозу ЗСВ справа.

Дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок: УЗ ознаки стенозуючого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок гемодинамічно незначимого.

Враховуючи погіршення стану хворого, отримані результати ЕхоКГ та дуплексного сканування судин нижніх кінцівок, для визначення подальшої тактики ведення хворого 26.02.2020 р. був проведений консиліум із залученням хірурга, судинного хірурга та кардіолога. Був зроблений наступний висновок: «Тяжкість стану пацієнта обумовлена інтоксикаційним синдромом внаслідок двобічної полісегментарної септичної пневмонії, бактеріального септичного ендокардиту, некрозу пальців та дистальних відділів стоп (мал. 1), некрозу пальців кистей (мал. 2), некрозу спинки та крил носа (мал. 3), і як наслідок – розвиток сепсису. Враховуючи важкість стану хворого, супутню патологію, поширеність некробіотичних змін, було ухвалене рішення про недоцільність активної хірургічної тактики.

Пацієнт продовжував консервативне лікування (антибактеріальну терапію) в умовах терапевтичного від-



Мал. 1. Сухий некроз обох стоп пацієнта Д.



Мал. 2. Сухий некроз пальців кистей пацієнта Д.



Мал. 3. Сухий некроз крил та спинки носа пацієнта Д.

ділення: цефоперазон/сульбактам 2 г 2 рази на добу внутрішньом'язово, лінезолід 600 мг 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно, еноксапарин натрію 0,4 мл 1 раз на добу підшкірно, пантапрозол 40 мг внутрішньовенно, цилостазол 100 мг 2 рази на день перорально, аргініну гідрохлорид 100 мл внутрішньовенно крапельно. Незважаючи на лікування, стан хворого прогресує погіршувався, зберігалась лихоманка, наростали задихка та слабкість. У зв'язку з цим 10.03.2020 р. пацієнт був переведений у відділення анестезіології і реанімації (АІР).

Дані об'єктивного обстеження на 11.03.2020 р.: загальний стан важкий. У легенях дихання везикулярне з жорстким відтінком, ослаблене в задньо-базальних відділах, вологі хрипи в усіх відділах легень. При санації трахеобронхіального дерева аспірується значна кількість серозно-геморагічного мокротиння. Самостійне дихання неефективне. Проводиться штучна вентиляція легень апаратом «Hamilton» (в режимі FiO_2 – 50%). Тони серця ритмічні, ЧСС – 108 за 1 хв, вислуховується систолічний шум у всіх точках. АТ – 120/75 мм рт.ст., пульс 108 за 1 хв. Живіт м'який, на пальпацію не реагує. Перистальтика в'яла. Діурез катетером. Олігурія.

Огляд хірурга в динаміці (11.03.2020 р.): «Сепсис. Бактеріальний ендокардит. Множинні вогнищеві сухі ураження (некроз) спинки та крил носа, пальців кистей. Критична ішемія обох стоп із формуванням сухого некрозу».

Згідно з результатами лабораторного дослідження, зберігається лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, відзначається низький рівень протромбінового індексу – 55-41%.

Клінічний аналіз крові (11.03.2020 р.): еритроцити – $3,02 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 102 г/л, гематокрит – 30%, лейкоцити – $13,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $422 \times 10^9/\text{л}$, мієлоцити – 2%, метамієлоцити – 6%, паличкоядерні нейтрофіли – 19%, сегментоядерні нейтрофіли – 63%, лімфоцити – 8%, моноцити – 2%. Анізоцитоз, пойкилоцитоз слабо виражений.

Загальний аналіз сечі (11.03.2020 р.): колір солом'яножовтий, питома вага – 1015, мутна, реакція кисла. Білок – 1,1 г/л. Глюкоза – не виявлено. Еритроцити – незмінні 20-30 у полі зору, лейкоцити – 30-50 у полі зору, циліндри гіалінові – 1-2 в полі зору, циліндри зернисті – 1-2 в полі зору.

Біохімічне дослідження крові (11.03.2020 р.): загальний білірубін – 14,0 мкмоль/л, прямий – 2,7 мкмоль/л, непрямої – 11,3 мкмоль/л, АлТ – 24,5 ОД/л, АсТ – 64,9 ОД/л, загальний білок – 67 г/л, альбумін – 23 г/л, глобуліни – 44 г/л, альбумін-глобуліновий коефіцієнт – 0,52, сечовина – 6,7 ммоль/л, азот сечовини – 3,13 ммоль/л, креатинін – 0,108 ммоль/л, калій – 5,2 ммоль/л, натрій – 127 ммоль/л, хлор – 95 ммоль/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л.

Коагулограма (11.03.2020 р.): тромбіновий час – 17 с, протромбіновий індекс – 55%, активований час рекальцифікації – 95 с, фібриноген – 5 г/л, фібриноген «В» – негативний.

Рентгенографія ОГК (11.03.2020 р.) виявила негативну динаміку: двобічну субтотальну пневмонію. Двобічний плеврит.

У умовах відділення АіР пацієнту була проведена штучна вентиляція легень, санація трахеобронхіального дерева, зондове харчування, профілактика пролежнів. Він отримував дезінтоксикаційну, антибактеріальну (внутрішньовенно: меропенем 1000 мг 3 рази на добу, кліндаміцин 600 мг 3 рази на добу, флуконазол 200 мг), симптоматичну (амброксол, омепразол, лактулоза) та іншу комплексну невідкладну терапію. Незважаючи на проведення інтенсивної терапії, хворий помер 17.03.2020 р.

Встановлений заключний клінічний діагноз: «Основний: інфекційний ендокардит трикуспідального клапана. Негоспітальна субтотальна двобічна пневмонія в ослабленого хазяїна, ІV клінічна група. Ускладнення: серцево-легенева недостатність. набряк легень. Вторинна анемія: *Супутні захворювання*: посттромбофлеботична хвороба обох нижніх кінцівок. Некроз спинки та крил носа, пальців кистей та обох стоп. Хронічний гепатит токсичний (наркоманія) та вірусний С з мінімальною активністю».

За даними результатів аутопсії було встановлено патологоанатомічний діагноз: «Основний: бактеріальний ендокардит з проявами септикопемії: двобічна тотальна абсцедуюча пневмонія. Суха гангрена шкіри носа, суха гангрена дистальних відділів обох стоп, клиноподібні інфаркти нирок та селезінки. Гнійно-некротичний міокардит. *Фоновий*: ін'єкційна наркоманія. *Ускладнення*: набряк легень. Венозне

повнокров'я та дистрофія внутрішніх органів». Причиною смерті померлого стала легенево-серцева недостатність, обумовлена абсцедуючою пневмонією на тлі бактеріального ендокардиту з проявами септикопемії, що спричинена ін'єкційною наркоманією.

Описаний клінічний випадок демонструє важкий перебіг ІЕ трикуспідального клапана з двобічною пневмонією у пацієнта з ін'єкційною наркоманією, який завершився фатально. Незважаючи на сучасні можливості антибактеріального та хірургічного лікування, ІЕ належить до захворювань з високим рівнем смертності та розвитком тяжких ускладнень. У ін'єкційних наркоманів з ендокардитом правих відділів серця в разі ефективності антибіотикотерапії і припинення вживання наркотичних препаратів прогноз може бути відносно сприятливим. Проте соціальні особливості даної категорії пацієнтів, несвоєчасна діагностика, асоціація правобічного ендокардиту з лівобічним, розвиток тромбоемболічних ускладнень, супутні прояви, такі, як ниркова, дихальна та серцева недостатність, неврологічні ускладнення, симптомні прояви ВІЛ-інфекції, резистентність до антибактеріальної терапії, збільшують летальність у наркозалежних хворих з ІЕ.

Особливістю представленого спостереження є розвиток периферичних (стопи, пальці кистей, ніс) сухого некрозу, який у поєднанні з іншими факторами значною мірою зумовив смерть пацієнта. СПГ є нечастою клінічною маніфестацією гострого початку ішемії у двох або більше кінцівках без обструкції відповідних артерій [23]. Якщо випадок СПГ розвивається, то пальці на руках та ногах є найбільш часто уражені, менше уражені при цьому є ніс, вуха та калитка [23]. За даними літератури, перший науковий опис хворобливого стану СПГ був здійснений Hutchinson у 1891 р. у 37-річного чоловіка, у якого розвинулась гангрена пальців рук, ніг та вух після шоку [24]. З того часу повідомлення про одиничні випадки та невеликі серії випадків зустрічаються в медичній літературі [24].

СПГ пов'язана з інфекційними та неінфекційними етіологічними причинами та може розвиватися в будь-якому віці та статі [25]. Гострими станами є грамнегативна та грампозитивна септицемія, стани з низьким викидом та застосуванням вазопресору, часто в умовах невідкладних заходів. Деякі хронічні стани включають первинну тромбоцитемію, polycythaemia rubra vera, синдром Рейно, діабет та обструкцію судин малого діаметра [24–26]. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) часто є останньою ідентифікованою та верифікованою причиною мікросудинного ушкодження, що призводить до розвитку СПГ. Strossel and Levy вперше описали взаємозв'язок поміж ДВЗ та СПГ у 1970 р. [24].

З іншого боку, септицемія часто пов'язана з клінічним ДВЗ та діагностується у приблизно 30–50% пацієнтів із СПГ [24]. Важливо, що більшість випадків СПГ належать до лікування кардіогенного шоку або септичного шоку з ДВЗ [23, 25, 27]. В основі патологічних механізмів розвитку СПГ, пов'язаної з ДВЗ, лежать порушені шляхи згортання [28, 29]. Розвивається невідповідна тромбінова активація, що спричинює збільшення продуктів розпаду фібрину і внутрішньосудинний мікротромбоз [29, 30]. Крім того, подальше додаткове застосування лікарських препаратів у вигляді вазоконстрикторів погіршує тканинну гіпоперфузію та ішемію, призводять до розвитку некрозу тканини та гангрені [31].

Сподіваємося, що представлене клінічне спостереження такого рідкісного патологічного стану, як симетрична периферична гангрена у пацієнта з інфекційним ендокардитом, буде корисним для лікарів різних спеціальностей, нагадуючи про необхідність ретельного спостереження за кольором шкіри дистальних відділів кінцівок у тяжких пацієнтів.

Відомості про авторів

Снігирь Наталія Валентинівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10; тел.: (067) 235-91-19. E-mail: snigir@ukr.net

Рудиченко Віталій Михайлович – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 10

Кривець Владислав Олександрович – Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня № 8», 04201, м. Київ, вул. Кондратюка, 8

Подрез Любов Григорівна – Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня №8», 04201, м. Київ, вул. Кондратюка, 8

Information about authors

Snigir Nataliia V. – Bogomolets National Medical University, 04050, Kyiv, 10 Pymonenko Street; tel.: (067) 235-91-19. E-mail: snigir@ukr.net

Rudichenko Vitalii M. – Bogomolets National Medical University, 04050, Kyiv, 10 Pymonenko Street

Krivetz Vladyslav O. – Municipal non-for-profit enterprise «Kyiv City Clinical Hospital №8», 04201, Kyiv, 8 Kondratyuka Street

Podrez Liubov G. – Municipal non-for-profit enterprise «Kyiv City Clinical Hospital №8», 04201, Kyiv, 8 Kondratyuka Street

Сведения об авторах

Снигирь Наталья Валентиновна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 10; тел.: (067) 235-91-19. E-mail: snigir@ukr.net

Рудиченко Виталий Михайлович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 10

Кривець Владислав Александрович – Коммунальное некомерческое предприятие «Киевская городская клиническая больница №8», 04201, г. Киев, ул. Кондратюка, 8

Подрез Любовь Григорьевна – Коммунальное некомерческое предприятие «Киевская городская клиническая больница №8», 04201, г. Киев, ул. Кондратюка, 8

ПОСИЛАННЯ

- Contrepois A. Towards a history of infective endocarditis. *Med.Hist.* 1996;40:25–54.
- Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *B. M. J.* 1885;1:577–9.
- Kaye D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am. J. Med.* 1985;78:157–62.
- Bin Abdulhak AA. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990–2010: a systematic review of the literature. *Glob. Heart.* 2014;9:131–43.
- Thayer W. Studies on bacterial (infective) endocarditis. *Johns Hopkins Hosp. Rep.* 1926;22:1.
- Fowler VG. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *J.A.M.A.* 2005;293:3012–21.
- Murdoch DR. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International collaboration on endocarditis-prospective cohort study. *Arch. Intern. Med.* 2009;169:463–73.
- Rabinovich S, Evans J, Smith IM et al. A long-term view of bacterial endocarditis. 337 cases 1924 to 1963. *Ann. Intern. Med.* 1965;63:185–98.
- Watt G. Prospective comparison of infective endocarditis in Khon Kaen, Thailand and Rennes, France. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015;92:871–4.
- Greenspon AJ. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58:1001–6.
- Thiene G, Basso C. Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovasc. Pathol.* 2006;15:256–63.
- Movahed MR, Saito Y, Ahmadi-Kashani M, Ebrahimi R. Mitral annulus calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2007;5:14.
- Benito N. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann. Intern. Med.* 2009;150:586–94.
- Şimşek-Yavuz S, Rüçhan AA, Aydoğdu S et al. Consensus report on diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (KLİMİK), Turkish Society of Cardiology (TSC), Turkish Society of Nuclear Medicine (TSNM), Turkish Society of Radiology (TSR), Turkish Dental Association (TDA) and Federation of Turkish Pathology Societies (TURKPATH) Cardiovascular System Study Group. *Turk. J. Th. Cardiovasc. Surg.* 2020;28:2–42.
- Lamas CC, Fournier PE, Zappa M et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infect.* 2016;44:459–466.
- Morris AJ, Drinkovic D, Pottumarthy S et al. Gram stain, culture, and histopathological examination findings for heart valves removed because of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2003;36:697–704.
- Raoult D, Casalta JP, Richet H et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 2005;43:5238–42.
- Topan A, Carstina D, Slavcovic A et al. Assessment of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis after twenty-years. An analysis of 241 cases. *Clujul Med.* 2015;88:321–6.
- Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patela R. Laboratory diagnosis of infective endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 2017;55:2599–608.
- Gould FK, Denning DW, Elliott TS et al. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Antimicrob. Chemother.* 2012;67:269–89.
- Piletskyi AM, Snigir NV, Rudichenko VM, Krivetz VO, Maslyi MG. Difficult differential diagnosis of hemorrhagic vasculitis in the practice of general practitioner-family physician: own clinical observations and literature data. *Family Medicine.* 2019;2:49–53.
- Rudichenko VM, Lubchenko AS, Reizin DV, Barasyi SM, Snigir NV, Simonenko SV. Chilaiditi syndrome: rare and demonstrative (after materials of own clinical observations). *Art of Medicine.* 2016;9-10:44-8.
- Dong J, Zhang L, Rao G et al. Complicating symmetric peripheral gangrene after dopamine therapy to patients with septic shock. *J. Forensic Sci.* 2015;60:1644–6.
- Sharma BD, Kabra SR, Gupta B. Symmetrical peripheral gangrene. *Trop. Doct.* 2004;34:2–4.
- Shenoy R, Agarwal N, Goneppanavar U et al. Symmetrical peripheral gangrene-a case report and brief review. *Indian J. Surg.* 2013;75:163–5.
- Hayes MA, Yau EH, Hinds CJ et al. Symmetrical peripheral gangrene: association with noradrenaline administration. *Intens. Care Med.* 1992;18:433–6.
- Akamatsu S, Kojima A, Tanaka A et al. Symmetric peripheral gangrene. *Anesthesiol.* 2013;118:1455.
- Davis MD, Dy KM, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007;57:944–56.
- Silbart S, Oppenheim W. Purpura fulminans. Medical, surgical, and rehabilitative considerations. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985;193:206–13.
- Johansen K, Hansen ST. Gangrene s. purpura fulminans complicating pneumococcal sepsis. *Am. J. Surg.* 2017;165:642–5.
- Molos MA, Hall JC. Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation. *Arch. Dermatol.* 1985;121:1057–61.

Стаття надійшла до редакції 08.01.2021. – Дата першого рішення 12.01.2021. – Стаття подана до друку 29.03.2021

Застосування опитувальника PAQLQ та спірометрії для оцінювання контролю бронхіальної астми у підлітків

О.О. Речкіна, В.О. Стриж, С.М. Руденко

ДУ «Національний інститут фізичної та пухмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: аналіз рівня контролю бронхіальної астми (БА) у підлітків з урахуванням опитувальника PAQLQ та спірометрії. **Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 60 підлітків віком від 12 до 18 років, хворих на БА, без клінічних і функціональних ознак загострення. З контрольованим перебігом було 26 (43,4%) підлітків, з частково контрольованим перебігом БА – 34 (56,6%) особи.

Результати. За результатами бронходилатаційних проб у 3 рази частіше виявляли позитивну відповідь при застосуванні комбінованого бронхолітика порівняно із салбутамолом ($\chi^2_{y^2}=4,37$; $p=0,04$). Середній приріст ОФВ1 був в 1,4 разу більшим у дітей після використання іпратропію бромід / фенотеролу – $8,9\pm 0,8\%$ порівняно з результатами проби з використанням салбутамолу – $6,2\pm 0,6\%$ ($p<0,05$).

Після оцінювання результатів спірометрії частка дітей з неповним контролем БА становила 63,3%. Виявлені 38,5% пацієнтів з показником загальної якості життя PAQLQ <6 балів при контрольованій БА. Після проведення анкетування за опитувальником PAQLQ та спірометричного обстеження відсоток дітей з неповним контролем БА підвищився в 1,6 разу – з 43,3% до 73,3% ($\chi^2=11,1$; $p<0,05$).

Заключення. Клінічного моніторингу не завжди достатньо для правильного оцінювання рівня контролю бронхіальної астми (БА) у підлітків. Урахування декількох методів оцінювання дає можливість більш точно визначити рівень контролю БА у пацієнта.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, спірометрія, опитувальник PAQLQ.

Use of the PAQLQ questionnaire and spirometry to assess the control of asthma in adolescents

O.O. Rechkina, V.O. Swift, S.M. Rudenko

The objective: was to investigate the level of asthma control in adolescents using the PAQLQ questionnaire and spirometry.

Materials and methods. The study included 60 adolescents aged 12 to 18 years, patients with asthma, without clinical and functional signs of exacerbation. 43.4% of adolescents (26 people) had a controlled course, and 56.6% of children (34 people) had a partially controlled asthma.

Results. According to the results of bronchodilation tests 3 times more often showed a positive response when using a combined bronchodilator, compared with salbutamol ($\chi^2_{y^2}=4.37$; $p=0.04$). The average increase in FEV1 was 1.4 times greater in children after the use of ipratropium bromide / fenoterol – $8.9\pm 0.8\%$, compared with the results of the test using salbutamol – $6.2\pm 0.6\%$ ($p<0.05$).

After evaluating the results of spirometry, the proportion of children with incomplete asthma control was 63.3%. Detected 38.5% of patients with a total QOL PAQLQ <6 points in controlled asthma. After conducting a survey on the PAQLQ questionnaire and spirometric examination, the percentage of children with incomplete control of asthma increased 1.6 times from 43.3% to 73.3% ($\chi^2=11.1$; $p<0.05$).

Conclusion. Clinical monitoring is not always sufficient to properly assess the level of asthma control in adolescents. Consideration of several assessment methods makes it possible to more accurately determine the level of asthma control in a patient.

Keywords: asthma, adolescents, spirometry, PAQLQ questionnaire.

Применение опросника PAQLQ и спирометрии для оценки контроля бронхиальной астмы у подростков

Е.А. Речкина, В.А. Стриж, С.М. Руденко

Цель исследования: анализ уровня контроля бронхиальной астмы (БА) у подростков с учетом опросника PAQLQ и спирометрии.

Материалы и методы. В исследование включены 60 подростка в возрасте от 12 до 18 лет, больных БА, без клинических и функциональных признаков обострения. С контролируемым течением было 26 (43,4%) подростков, с частично контролируемым течением БА – 34 (56,6%) человека.

Результаты. По результатам спирометрического обследования положительная проба с бронхолитиком выявлена в 3 раза чаще при применении комбинированного бронхолитика по сравнению с салбутамолом ($\chi^2_{y^2}=4,37$; $p=0,04$). Средний прирост ОФВ1 был в 1,4 раза больше у детей после использования ипратропия бромид / фенотерола – $8,9\pm 0,8\%$ по сравнению с результатами пробы с использованием салбутамолу – $6,2\pm 0,6\%$ ($p<0,05$).

После оценки результатов спирометрии часть детей с неполным контролем БА составила 63,3%. Виявлено 38,5% пациентов с показателем общего качества жизни PAQLQ <6 баллов при контролируемой БА. После проведения анкетирования по опроснику PAQLQ и спирометрического обследования процент детей с неполным контролем БА вырос в 1,6 раза – с 43,3% до 73,3% ($\chi^2=11,1$; $p<0,05$).

Заключение. Клинического мониторинга не всегда достаточно для правильной оценки уровня контроля бронхиальной астмы (БА) у подростков. Учет нескольких методов оценки дает возможность более точно определить уровень контроля БА у пациента.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, спирометрия, опросник PAQLQ.

Бронхіальна астма (БА) є одним із найбільш поширених хронічних захворювань у дітей із складним патогенезом, в якому задіяні як специфічні (алергічні), так і неспецифічні механізми, в тому числі й психологічні фактори. Незважаючи на міжнародні рекомендації щодо ведення

астми та новітні прогресивні розробки, з кожним роком зростає частота неконтрольованого перебігу БА [4–6, 10].

Згідно з нормативним документом GINA, саме досягнення та підтримка повного контролю над симптомами захворювання є основною метою лікування БА [1, 2, 21].

Складнощі в досягненні та підтриманні контролю БА у дітей доволі часто виникають не тільки у медичних працівників, але й у батьків, особливо підлітків, які можуть не усвідомлювати порушень в стані свого самопочуття або неадекватно висловлюватися щодо своєї стурбованості [3, 8, 9].

БА підліткового віку відрізняється мінливістю клінічного спектра, схильністю до персистування симптомів, недовиявленістю випадків захворювання та недостатньою ефективністю лікування. Навіть під час періоду тривалої ремісії можуть зберігатися ознаки респіраторного запалення та гіперсприйнятливості бронхів до неспецифічних стимулів [13]. Близько 25,0–30,0% загострень БА у підлітків пов'язані з періодами емоційного напруження. Емоційна нестійкість, невпевненість в собі, замкненість характерні для цього вікового періоду життя, порушують формування самооцінки, довірливих стосунків з дорослими, а відсутність комплаєнсу з батьками і лікарем веде до втрати контролю над перебігом захворювання [14, 15].

Клінічного моніторингу не завжди достатньо для оцінювання рівня контролю БА та прогнозування ризику майбутніх загострень, тому важливим є проведення функціональних методів дослідження. Спірометрія дозволяє визначити тяжкість обструкції дихальних шляхів, її оборотність і варіабельність тощо [16, 22].

Сучасні регламентуючі документи для діагностики функціонального стану бронхів, виявлення «прихованої» обструкції рекомендують проведення спірометрії з визначенням приросту показника ОФВ1 у фармакологічній пробі з бронхолітиком короткої дії сальбутамолом. Проте при цьому не враховують особливості сальбутамолу як селективного агоністу β_2 -адренорецепторів, що, без сумніву, сприяє пропуску випадків «прихованого» бронхоспазму, наприклад, коли в патогенезі БА домінують холінергічні механізми регуляції бронхомоторних відповідей. Тому на практиці для його ідентифікації окрім бронходилатативної проби із сальбутамолом додатково використовують пробу з іншим бронхолітиком короткої дії, у складі якого поєднані β_2 -агоніст фенотеролу гідробромід і м-холіноблокатор іпратропію бромід (ІТБ-Ф) [7, 11].

Найбільші труднощі при веденні астми у дітей підліткового віку виникають при здійсненні моніторингу для досягнення контролю, що часто супроводжується зниженням якості життя дітей і членів їхніх сімей [18].

Міжнародною медичною спільнотою додатково до критеріїв GINA рекомендується широке застосування високоякісних опитувальників та просвітницьких рекомендацій. Якість життя (ЯЖ) – порівняно нове для медицини поняття, запозичене із соціології, під яким розуміють здатність індивідуума функціонувати в суспільстві відповідно до свого положення і отримувати задоволення від цього. БА, за визначенням регламентуючих документів, асоційована з фізичними, емоційними та соціальними обмеженнями. При цьому з позиції пацієнта емоційні чинники й обмеження в соціальній сфері можуть мати більш важливе значення, ніж контроль симптомів хвороби в розумінні лікаря [12].

Багато хворих, особливо діти та підлітки, не повною мірою усвідомлюють вплив хвороби на їхню соціальну активність і заявляють, що вони ведуть «нормальний» спосіб життя [17]. Однак поняття «нормальності» у пацієнтів із хронічною патологією найчастіше формується на підставі тих змін і обмежень, до яких вони вже адаптувалися та прийняли як належне, що й зумовлює небажання дитини визнавати наявність проблеми та бажання жити як усі.

У зв'язку з цим виникає потреба до застосування певного інтегрального критерію для оцінювання стану хворого. Саме таким критерієм у сучасній медичній науці виступає ЯЖ. Отже, досягнення та підтримка оптимального контролю за симптомами БА сьогодні є ключовим елементом її моніторингу. Проте золотий стандарт рівня контролю астми, який дозволив би визначити універсальні критерії порушень, у тому числі функції зовнішнього дихання, та передбачити ймовірні ризики, ще не створений. На сьогодні недостатньо вивченою залишається проблема контролю за перебігом БА в підлітковому віці.

Мета дослідження: аналіз рівня контролю астми у підлітків з урахуванням опитувальника PAQLQ та спірометрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили у відділенні дитячої пульмонології та алергології при ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України».

У дослідження включено 60 підлітків віком від 12 до 18 років, хворих на БА, без клінічних і функціональних ознак загострення. Із контрольованим перебігом було 26 осіб (група I), із частково контрольованим перебігом – 34 дитини (група II). До групи порівняння увійшли ідентичні за віком здорові діти.

Середній вік підлітків у групі I становив $14,0 \pm 0,3$ року, у групі II – $13,4 \pm 0,3$ року ($p > 0,05$). Тривалість захворювання на БА в групі I становила $66,0 \pm 8,9$ міс, у групі II – $66,2 \pm 8,4$ міс ($p > 0,05$). За тяжкістю БА розподіл був таким:

- із легким перебігом у групі I було 10 (38,5%) хворих, у групі II – 14 (41,2%) хворих або ($p > 0,05$);
- із середньотяжким перебігом – 16 (61,5%) хворих групи I та 20 (58,8%) хворих групи II ($p > 0,05$).

Критерії включення у дослідження:

- чоловіча чи жіноча статя;
- вік від 12 до 18 років;
- наявність БА згідно з критеріями Уніфікованого протоколу;
- діагноз бронхіальної астми, встановлений більше ніж 6 міс до включення дитини у дослідження.

Критерії виключення із дослідження:

- наявність у підлітків тяжких захворювань (туберкульозу, печінкової, ниркової недостатності та ін.), які суттєво впливають на стан хворого;
- вік до 12 років та старше 18 років;
- відмова батьків (опікунів) або/та пацієнтів від обстеження, а також відмова пацієнта (добровольця) від участі у наукових клінічних дослідженнях.

Якість життя хворих на БА підлітків оцінювали за допомогою опитувальника PAQLQ (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire – якість життя дітей, хворих на бронхіальну астму), адаптованого для дітей від 7 до 17 років [19, 20]. Оцінювання результатів дослідження проводили у балах від 1 до 7, де «1» – максимальне зниження ЯЖ, а «7» – відсутність негативного впливу БА на конкретний параметр ЯЖ або відсутність порушень ЯЖ у цілому. За середнім арифметичним, яке вираховували за опитувальником в цілому, отримували інтегральний показник загальної якості життя (показник ЯЖ PAQLQ), при значенні якого $\leq 6,0$ бала встановлювали несприятливий вплив захворювання на якість життя підлітка.

Дослідження ФЗД проводили дітям у ранковій годині (до 11 год) до вживання ліків. Перед проведенням ФЗД

Характеристика середніх значень показників ФЗД залежно від рівня контролю БА у підлітків, М±m %

Показник ФЗД	Здорові, n=10	Група I, n=26	Група II, n=34
ФЖЕЛ	105,6±3,0	102,2±2,5	105,5±2,1
ОФВ1	108,7±4,3	104,4±2,6	102,4±2,0
ОФВ1 / ФЖЕЛ	87,3±2,5	85,5±1,4	81,6±1,1*
МОШ ₇₅	102,7±6,6	100,7±3,3	92,8±2,7
МОШ ₅₀	98,9±12,3	93,3±4,1	81,8±2,9*
МОШ ₂₅	106,3±17,0	95,1±8,3	72,2±3,5*
ПШВ	99,8±5,7	103,8±3,1	96,8±2,3

Примітка. * – Різниця достовірна з показниками групи I та здорових дітей (p<0,05).

Таблиця 2

Розподіл варіабельності основних показників ФЗД залежно від рівня контролю БА у підлітків

Показник ФЗД	Значення показників ФЗД (%)	Група I, n=26		Група II, n=34	
		Абс. число	%	Абс. число	%
ФЖЕЛ	< 80,0	–	–	–	–
	≥ 80,0	26	100,0	34	100,0
ОФВ1	< 80,0	–	–	2	5,9
	≥ 80,0	26	100,0	32	94,1
ОФВ1 / ФЖЕЛ	< 75,0	2	7,7	6	17,6
	≥ 75,0	24	92,3	29	82,4

Примітка. Достовірної різниці між групами не виявлено (p>0,05).

пацієнт залишався у приміщенні кабінету спірометрії для відпочинку протягом 10 хв до початку тесту.

Усі пацієнти дотримувалися вимог:

1. За 2 год до проведення тесту виключався вплив низьких температур, пасивного куріння, запиленого приміщення чи різких запахів (парфуми, побутова хімія тощо).

2. Не вживали чаю, шоколаду, газованих напоїв та інших продуктів із кофеїном або дуже холодних.

Отримані абсолютні значення показників ФЗД оцінювали у відсотках від належних значень. Миттєві об'ємні швидкості (МОШ) визначали на рівні 25,0%, 50,0% і 75,0% форсованого видиху (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Аналізували також рівень ФЖЕЛ, ОФВ1, ПШВ та проводили пробу з бронхолітиками різних груп.

Суть дослідження полягала у визначенні показників ОФВ1 перед інгаляцією симпатоміметика та після неї – через 15 хв після вдихання β₂-агоніста швидкої дії салбутамолу (4 вдихи – 400 мкг) та ІТБ-Ф (2 вдихи). Якщо через 15 хв після інгаляції приріст ОФВ1 становив >12,0%, то проба вважалася позитивною. Бронхолітичну пробу з бронхолітиками проводили в різні дні за умови відсутності погіршення стану пацієнта. Робота виконана за кошти держбюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для додаткового уточнення рівня контролю БА проведено спірометрію. Розподіл середніх показників ФЗД

залежно від рівня контролю БА в обстежених дітей наведено у табл. 1.

Дані табл. 1 демонструють, що показники ФЖЕЛ і ОФВ1 у досліджуваних групах достовірно не відрізнялися, а показник ОФВ1 / ФЖЕЛ був достовірно нижчим у групі II порівняно з групою I та з показниками здорових дітей – 81,6±1,1%, 85,5±1,4% і 87,3±2,5% відповідно (p<0,05).

Також виявлено статистично значущі відмінності МОШ₅₀ та МОШ₂₅ між досліджуваними групами. Середнє значення МОШ₅₀ було в 1,1 разу меншим у групі II (81,9%) порівняно з показниками групи I (93,3%) та майже в 1,2 разу порівняно з показниками у здорових підлітків (p<0,05); середній рівень МОШ₂₅ в 1,3 разу нижчим у групі II (72,2%) порівняно з показниками групи I (95,1%) та майже в 1,5 разу порівняно з показниками у здорових підлітків (p<0,05).

Отримані дані свідчать про наявність обструктивних змін у дітей групи II, що підтверджує неповний контроль за перебігом БА у цих підлітків. При цьому показники ФЗД у здорових дітей та пацієнтів групи I достовірно не відрізнялися.

Для додаткового аналізу показників ФЗД детально проаналізували варіабельність кожного показника ФЗД відносно референтних значень.

Розподіл варіабельності основних показників ФЗД залежно від рівня контролю БА у підлітків порівняно зі здоровими однолітками представлений у табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать, що рівень ФЖЕЛ у всіх дітей становив ≥80,0%. Показник ОФВ1 нижче нормативних

Таблиця 3

Порівняння результатів бронходилатаційних проб із сальбутамолом і ІТБ-Ф серед підлітків, хворих на БА

ІБД, %	Бронхолітик			
	Сальбутамол, n=60		ІТБ-Ф, n=60	
	Абс. число	%	Абс. число	%
≥12,0	6	10,0	19	31,6*
<12,0	54	90,0	41	68,4
Середнє значення, M±m	6,2±0,6		8,9±0,8*	

Примітка. * – Достовірна різниця між групами (p<0,05).

Таблиця 4

Інтегральний показник загальної ЯЖ опитувальника RAQLQ у хворих на БА

Показник загальної ЯЖ RAQLQ (бали)	Група I, n=26			Група II, n=34		
	Абс. число	%	M±m, бали	Абс. число	%	M±m, бали
≥ 6	16	61,5	6,7±0,1	15	44,1	6,5±0,1
< 6	10	38,5	5,3±0,2	19	55,9	5,2±0,1
Усі	26	100,0	6,1±0,2	34	100,0	5,8±0,1

Примітка. Достовірної різниці показників між групами I та II не виявлено (p>0,05).

Таблиця 5

Оцінювання приросту показника ОФВ1 у пробі із сальбутамолом залежно від значення інтегрального показника загальної ЯЖ RAQLQ у хворих на БА підлітків

Показник ЯЖ RAQLQ, бали	ІБД, %	Група I		Група II	
		Абс. число	%	Абс. число	%
≥ 6,0	≥ 12,0	1	6,2	3	20,0
	< 12,0	15	93,8	12	80,0
	Усього хворих	16	100,0	15	100,0
	Середнє значення, (M±m) %	5,6±0,8		7,6±1,8	
< 6,0	≥ 12,0	–	–	2	10,5
	< 12,0	10	100,0	17	89,5
	Усього хворих	10	100,0	19	100,0
	Середнє значення, (M±m) %	3,4±1,4		7,1±0,8*	

Примітка. * – Різниця достовірна з показниками групи I (p<0,05).

значень виявлено лише у 5,9% дітей з групи II, що вказує на наявність обструктивних змін у цих підлітків.

У всіх дітей групи I та здорових дітей показник ОФВ1 не відрізнявся від референтних значень. Проте ОФВ1 вважається недостатньо чутливим параметром для оцінювання обмеження повітряного потоку, особливо у дітей. У цьому сенсі більше інформації про стан обструктивних змін у бронхах зазвичай дає показник ОФВ1 / ФЖЕЛ [4, 22].

З отриманих даних видно, що зниження коефіцієнта ОФВ1 / ФЖЕЛ <75,0% не виявлено у групі здорових дітей, але зафіксовано в обох досліджуваних групах – 17,6% дітей групи II та 7,7% дітей групи I (p>0,05), що свідчить про наявність змін ФЗД за обструктивним типом і про відсутність повного контролю БА у цих підлітків. Важливим є виявлення зниження коефіцієнта ОФВ1 / ФЖЕЛ у 7,7% дітей групи I, оскільки це свідчить про наявність обструктивних змін та відсутність повного контролю БА.

Результати бронходилатаційної проби з різними бронхолітиками, незалежно від рівня контролю БА, представлені в табл. 3.

Дані табл. 3 свідчать, що позитивна проба (приріст ОФВ1 ≥12,0%) у 3 рази частіше зафіксована після проби з ІТБ-Ф, ніж після сальбутамолу ($\chi^2_{\gamma}=7,3$; p=0,007). Між результатами бронходилатаційних проб із сальбутамолом та ІТБ-Ф виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок (r=0,8; p=0,001). При цьому середній приріст ОФВ1 був в 1,4 разу більшим у дітей після використання ІТБ-Ф – 8,9±0,8% порівняно з результатами проби з використанням сальбутамолу – 6,2±0,6% (p<0,05).

Розподіл хворих за показником загальної ЯЖ опитувальника RAQLQ у групах порівняння наведений у табл. 4.

Згідно з даними табл. 4, частота розподілу різних за вираженістю показників загальної ЯЖ RAQLQ та їхніх середніх значень у групі I та II статистично не відрізнялася, хоча в групі I помітна тенденція до зростання кількості осіб

Оцінювання приросту ОФВ1 у пробі з ІТБ-Ф залежно від інтегрального показника загальної ЯЖ RAQLQ у хворих на БА підлітків

Показник ЯЖ RAQLQ (бали)	ІБД, %	Група I		Група II	
		Абс. число	%	Абс. число	%
≥ 6,0	≥ 12,0	2	12,5	7	46,7
	< 12,0	14	87,5	8	53,3
	Усього	16	100,0	15	100,0
	Середнє значення, M±m	6,9±0,8		12,3±2,4*	
< 6,0	≥12,0	2	20,0	8	42,1
	<12,0	8	80,0	11	57,9
	Усього	10	100,0	19	100,0
	Середнє значення, M±m	5,2±1,3		11,0±0,9*	

Примітка. * – Різниця достовірна з показниками у групі I (p<0,05).

з показником ЯЖ RAQLQ ≥6 балів – 61,5% проти 44,1% у групі II. Помірне погіршення ЯЖ або частота показників ЯЖ <6 встановлено у 38,5% підлітків групи I та у 55,9% підлітків групи II ($\chi^2_{2y}=1,16$; p=0,28; F=0,2; p>0,05).

Отже, різниці між групами за частотою розподілу інтегральних показників ЯЖ RAQLQ та їхніх середніх значень не встановлено, хоча виявлені 38,5% пацієнтів із показником загальної ЯЖ RAQLQ <6 балів при контрольованій БА вказували на неоднозначність отриманих результатів. Захворювання підлітків на БА призводить до зміни ЯЖ за рахунок впливу захворювання на всі сфери життя хворих, в тому числі за наявності контрольованого перебігу захворювання. Так, після проведення анкетування за опитувальником RAQLQ відсоток дітей з неповним контролем БА зріс з 43,3% до 73,3% ($\chi^2=11,1$; p<0,01).

Проведено аналіз взаємозв'язку окремих показників функції зовнішнього дихання з параметрами, що характеризують якість життя підлітків, хворих на БА, залежно від рівня її контролю. При співставленні основних показників ФЗД з показниками загальної ЯЖ RAQLQ статистично значущого зв'язку між ними не виявлено, що не залежало також від рівня контролю астми. Результати оцінювання приросту показника ОФВ1 у пробі із салбутамолом залежно від значення інтегрального показника загальної ЯЖ за опитувальником RAQLQ у хворих на БА підлітків, представлені в табл. 5.

Дані, наведені в табл. 5, демонструють, що серед дітей з інтегральним показником загальної ЯЖ RAQLQ ≥6,0 балів позитивну відповідь на салбутамол у 3,3 рази частіше фіксували в групі II порівняно з групою I (20,0% проти 6,2%; p>0,05). Середні значення приросту ОФВ1 у групі II виявилися в 1,4 рази вищими, але різниця не досягала статистичної значущості. У випадках з інтегральним показником загальної ЯЖ RAQLQ < 6,0 балів також виявлено позитивну відповідь на салбутамол, але лише серед підлітків групи II (10,0%). Середні значення приросту ОФВ1 у групі II був удвічі вищим, ніж у групі I – 7,1±0,8% та 3,4±1,4% (p<0,05). При порівнянні середніх значень приросту ОФВ1 у межах кожної групи залежно від показника ЯЖ RAQLQ різниця не досягала статистичної значущості.

Результати оцінювання приросту ОФВ1 у пробі з ІТБ-Ф залежно від значення інтегрального показника загальної ЯЖ RAQLQ у хворих на БА підлітків наведено у табл. 6.

Згідно з даними табл. 6, при загальній ЯЖ RAQLQ ≥ 6,0 балів частота позитивної відповіді на бронходилатаційну пробу (ІБД ≥12,0%) з ІТБ-Ф виявилася майже однаковою в обох групах. Проте середній приріст ОФВ1 зафіксовано в 1,7 рази вищим у групі II порівняно з групою I – 12,3±2,4% проти 6,9±0,8% (p<0,05). Серед підлітків з інтегральним показником ЯЖ RAQLQ < 6,0 балів також середнє значення приросту ОФВ1 було вищим у групі II на відміну від групи I – 11,0±0,9% проти 5,2±1,3% (p<0,05). Різниця в розподілі середніх значень ОФВ1 у межах кожної групи залежно від рівня інтегрального показника ЯЖ RAQLQ не виявлено (p>0,05).

Зафіксовано кореляційний зв'язок між вираженістю приросту ОФВ1 при проведенні проби із ІТБ-Ф та оцінюванням відповідей хворих на окремі запитання опитувальника RAQLQ. А саме, встановлено непрямої кореляційний зв'язок середньої сили з питанням № 6 «Як часто почувався втомленим» у домені «Симптоми» ($r_s=-0,4$; p=0,006). Крім того, у домені «симптоми» опитувальника RAQLQ було виявлено непрямої кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем приросту ОФВ1 та оцінюванням відповідей хворих на запитання №6 «Як часто почувався втомленим?» ($r_s=-0,3$; p=0,03), на питання № 10 «Як сильно тебе турбувало свистяче дихання?» ($r_s=-0,3$; p=0,03) та на питання № 14 «Як сильно тебе турбувала задихка?» ($r_s=-0,3$; p=0,04).

Незалежно від рівня контролю БА непрямої кореляційний зв'язок середньої сили, який оцінювали за допомогою критерію рангової кореляції Спірмена, виявлений між приростом ОФВ1 у пробі з ІТБ-Ф та інтегральним показником загальної ЯЖ RAQLQ ($r_s=-0,3$; p=0,02).

ВИСНОВКИ

1. Зафіксовано 38,5% пацієнтів з показником загальної ЯЖ RAQLQ <6 балів при контрольованій БА.
2. За результатами бронходилатаційних проб у 3 рази частіше виявляли позитивну відповідь при застосуванні комбінованого бронхолітика порівняно із салбутамолом ($\chi^2_y=4,37$; p=0,04).
3. Середній приріст ОФВ1 був в 1,4 рази більшим у дітей після використання іпратропію бромід / фенотерол – 8,9±0,8% порівняно з результатами проби з використанням салбутамолу – 6,2±0,6% (p<0,05).
4. Після проведення анкетування за опитувальником RAQLQ та спірометричного обстеження відсоток дітей з неповним контролем БА зріс в 1,6 рази, а саме: з 43,3% до 73,3% ($\chi^2=11,1$; p<0,05).

Відомості про авторів

Речкіна Олена Олександрівна – ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел.: (050) 443-10-17. *E-mail: rechkina@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-7545-8572

Стриж Віра Олександрівна – ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел.: (067) 455-88-50. *E-mail: strizh@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-8807-1406

Руденко Сергій Миколайович – ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел.: (093) 600-13-70. *E-mail: strizh@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0001-5935-3335

Information about the author

Rechkina Olena O. – «National Institute of Tuberculosis and Pulmonology. F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, Mykola Amosova Street, Kyiv, 03038, tel.: (050) 443-10-17. *E-mail: rechkina@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-7545-8572

Strizh Vira O. – «National Institute of Tuberculosis and Pulmonology. F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, Mykola Amosova Street, Kyiv, 03038, tel.: (067) 455-88-50. *E-mail: strizh@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-8807-1406

Rudenko Sergii M. – «National Institute of Tuberculosis and Pulmonology. F.G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, Mykola Amosova Street, Kyiv, 03038, tel.: (093) 600-13-70. *E-mail: rudenko@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0001-5935-3335

Сведения об авторах

Речкина Елена Александровна – ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», 03038, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10; тел.: (050) 443-10-17. *E-mail: rechkina@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-7545-8572

Стриж Вера Александровна – ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», 03038, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10; тел.: (067) 455-88-50. *E-mail: strizh@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0002-8807-1406

Руденко Сергей Николаевич – ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», 03038, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10; тел.: (093) 600-13-70. *E-mail: strizh@ifp.kiev.ua*
ORCID iD 0000-0001-5935-3335

ПОСИЛАННЯ

1. The Global Asthma Report 2018. URL : <http://www.globalasthmareport.org>.
2. Global Burden of Disease due to Asthma. URL: <http://globalasthmareport.org/burden/burden.php>.
3. Szeffer S, Chipps B. Challenges in the treatment of asthma in children and adolescents. *Ann. Allergy Asthma Immunology*. 2018;120 (4): 382–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.01.003>.
4. Barreto V, Simões S, Fernandes B, Conceição F, Fernandes T, Varjão A, Santos S, Franco J. Pulmonary function and symptoms in asthmatics adolescents. *World Allergy Organization Journal*. 2015;8(1):266. DOI: 10.1186/1939-4551-8-S1-A266.
5. Demoly P. et al. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. *Eur. Respir. Rev.* 2012;21(123):66–74. DOI: 10.1183/09059180.00008111.
6. Serrano C. et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. *Arch. Bronconeumol.* 2015;51(5): 235–46. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.12.007.
7. Belay IM, Raznatovskaya EN, Gritsova NA, Reznichenko YG. Clinical pharmacology of bronchodilators: tutorial. *Zaporozhye, ZDMU*. 2014. 70p.
8. Statistical Book 2017 (published on July 05, 2018, updated on July 11, 2018) URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2017-god>.
9. Follenweider L, Lambertino A. Epidemiology of asthma in the United States. *Nurs Clin. North Am.* 2013;48(1):1–10. DOI: 10.1016/j.cnur.2012.12.008.
10. O'Byrne P., Jenkins C., Bateman E. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur. Respir. J.* 2017;50(3):1-8. DOI: 10.1183/13993003.01103-2017.
11. Cooper B. G. et al. The Global Lung Function Initiative (GLI) Network: bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe (Sheff)*. 2017;13(3):56–64. DOI: 10.1183/20734735.012717.
12. Aferov VP, Aleksandrovich IV, Aleksandrovich Yu. S. Quality of life and social adaptation of children with bronchial asthma. *Russian family doctor*. 2005;9(2):41–46.
13. Shakhova OO., Sichkar IB. Assessment of the control of bronchial asthma in the period of clinical well-being in children who have fallen asleep due to the variability of bronchial inflammation. *Bukovynskyi medical visitor*. 2014;18(2):120–3.
14. Drakina SA., Perevoshchikova NK., Chernykh NS., Torochkina GP. Restoration of control over the course of bronchial asthma, taking into account the personality traits of adolescents' bones. *Mother and child*. 2019;1:31–36.
15. Okhotnikova OM., Besh LV., Umanets TR. Bronchial asthma in pediatric practice: a glance of provincial specialties. *Health of Ukraine. Pediatrics*. 2017;2:20–21.
16. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3). (Update 2019) URL : <https://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines>.
17. Wilson SR. et al. Asthma Outcomes: Quality of Life. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012;129(3):88–123. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.12.988.
18. Kuzina EN., Spivak EM. Quality of life in mild bronchial asthma in children. *Medical psychology in Russia: scientific. zhurn.* 2017;9, 6(47). URL: <http://mprj.ru> (date of the date: 09.09.2020).
19. PAQLQ(S) – Standardised Paediatric Asthma Quality Of Life Questionnaire [cited 2020 Sep 9]. URL : https://www.qoltech.co.uk/paqlq_s.html.
20. Juniper EF. Health-related quality of life in asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1999;5(2):105–110. DOI: 10.1097/00063198-199903000-00005.
21. O'Byrne PM. et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. *European Respiratory Journal*. 2010;36(2):269–76.
22. Brian L. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;200(8):70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2021. – Дата першого рішення 19.04.2021. – Стаття подана до друку 29.06.2021

Результати проспективного когортного дослідження ефективності алгоритму супроводу вагітностей у пацієнток з групи високого перинатального ризику щодо зменшення перинатальних втрат та покращення неонатального результату

В.І. Ошовський

МЦ ТОВ «Уніклініка», Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ

Пренатальне прогнозування є актуальною частиною акушерського супроводу, що має на меті зменшення плодових та неонатальних втрат. Диференційований підхід до ведення груп різного ризику дозволяє оптимізувати наявні підходи.

Мета дослідження: порівняння результатів вагітності у жінок з групи високого перинатального ризику при застосуванні запропонованих алгоритмів супроводу та традиційного способу ведення у проспективному когортному дослідженні.

Матеріали та методи. Проспективне когортне дослідження проводили з 2016 по 2018 рік на базі медичного центру ТОВ «Уніклініка», Медико-генетичного центру «Геном», Клініки генетики репродукції «Вікторія», Київського міського пологового будинку № 2, Київського міського перинатального центру. До фінального аналізу було включено 580 жінок. Критеріями виключення були: низький рівень ризику (0–2) згідно з адаптованою шкалою антенатального ризику (Alberta perinatal health program), багатоплодова вагітність, критичні вади розвитку та хромосомні аномалії плода, відсутність повних відомостей про результат вагітності, відсутність результатів усіх проміжних клініко-лабораторних обстежень.

Результати. Впровадження комплексного диференційованого підходу дозволило покращити діагностику пізніх форм затримки росту плода (СШ 4,14 [1,42–12,09], $p=0,009$), знизити частоту ургентного кесарева розтину (СШ 1,61 [1,03–2,49]; $p=0,046$) та зменшити перинатальну смертність (СШ 4,89 [1,09–21,3]; $p=0,041$) за рахунок зниження антенатальних втрат (СШ 2,2 [1,06–4,378]; $p=0,045$).

Відзначено значне збільшення частоти проведення кесарева розтину (без впливу на загальну кількість оперативних розроджень; $p<0,0001$) та статистично незначуще, однак тенденційно чітке збільшення частоти передчасних пологів у проміжку 34–37 тиж вагітності і потрапляння до відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ). Останнє спостереження можна пояснити кращою діагностикою загрозливих станів плода і збільшенням частоти активної акушерської тактики, що зі свого боку впливає на кількість недоношених дітей, залучення неонатальної служби, і, отже, інтенсифікацію навантаження на ВАІТ.

Заключення. Адекватний розширений моніторинг повинен об'єднувати ехоскопічні, кардіотокографічні, актографічні та лабораторні методи, кожен з яких матиме чітко визначену мету в комбінованому підході оцінювання стану плода.

Ключові слова: перинатальні втрати, прогностична модель, клінічний алгоритм.

The results of a prospective cohort study of the effectiveness of the algorithm for monitoring pregnancies in patients from the group of high perinatal risk to reduce perinatal losses and improve neonatal outcome

V.I. Oshovsky

Prenatal prognosis is an important part of obstetric care, which aims to reduce fetal and neonatal losses. A differentiated approach to the management of different risk groups allows you to optimize existing approaches.

The objective: comparison of pregnancy results in the high perinatal risk group using the proposed monitoring algorithms and the traditional method of management in a prospective cohort study.

Materials and methods. The prospective cohort study was conducted from 2016 to 2018 on the basis of the medical center LLC «Uniclina», Medical Genetics Center «Genome», Clinic of Reproductive Genetics «Victoria», Kyiv City Maternity Hospital №2. 580 women were included in the final analysis. Exclusion criteria were: low risk (0–2) according to the adapted antenatal risk scale (Alberta perinatal health program), multiple pregnancy, critical malformations and chromosomal abnormalities of the fetus, lack of complete information about the outcome of pregnancy, lack of results of all intermediate clinical and laboratory surveys.

Results. The introduction of a comprehensive differentiated approach has improved the diagnosis of late forms of growth retardation (OR 4,14 [1,42–12,09]; $p=0,009$), reduced the frequency of urgent cesarean sections (OR 1,61 [1,03–2,49]; $p=0,046$) and reduced perinatal mortality [1,09–21,3]; $p=0,041$) due to reduction of antenatal losses (OR 2,2 [1,06–4,378]; $p=0,045$).

There was a significant increase in the frequency of planned cesarean sections ($p<0,0001$, without affecting the total number of operative deliveries) and statistically insignificant, but tendentially clear shifts to the increase in the frequency of preterm birth between 34–37 weeks of pregnancy and intensive care unit. The latter observation can be explained by better diagnosis of threatening fetal conditions and an increase in the frequency of active obstetric tactics, which in turn affects the number of premature infants, the involvement of the neonatal service, and thus the intensification of the load on intensive.

Conclusions. Adequate enhanced monitoring should combine ultrasound, cardiotocography, actography and laboratory techniques, each of which will have a clearly defined purpose in a combined approach to fetal assessment.

Keywords: perinatal losses, prognostic model, clinical algorithm.

Результаты проспективного когортного исследования эффективности алгоритма сопровождения беременных у пациенток из группы высокого перинатального риска относительно уменьшения перинатальных потерь и улучшения неонатального результата

В.И. Ошовский

Пренатальное прогнозирование является актуальной частью акушерского сопровождения, задача которого – уменьшение плодовых и неонатальных потерь. Дифференцированный подход к ведению групп различного риска позволяет оптимизировать имеющиеся подходы.

Цель исследования: сравнение результатов беременности у женщин из группы высокого перинатального риска при использовании предложенных алгоритмов сопровождения и традиционного способа ведения.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование проводили с 2016 по 2018 год на базе медицинского центра ООО «Униклиника», Медико-генетического центра «Геном», Клиники генетики репродукции «Виктория», Киевского городского роддома № 2. В финальный анализ были включены 580 женщин. Критериями исключения были: низкий уровень риска (0–2) по адаптированной шкале антенатального риска (Alberta perinatal health program), многоплодная беременность, критические пороки развития и хромосомные аномалии плода, отсутствие полных сведений о результате беременности, отсутствие результатов всех промежуточных клинико-лабораторных обследований.

Результаты. Внедрение комплексного дифференцированного подхода позволило улучшить диагностику поздних форм задержки роста плода (СШ 4,14 [1,42–12,09]; $p=0,009$), снизить частоту ургентного кесарева сечения (СШ 1,61 [1,03–2,49]; $p=0,046$) и уменьшить перинатальную смертность (СШ 4,9 [1,09–21,3]; $p=0,041$) за счет снижения антенатальных потерь (СШ 2,2 [1,06–4,378]; $p=0,045$). Отмечено значимое увеличение частоты планового кесарева сечения (без влияния на общее количество оперативных родоразрешений; $p<0,0001$) и статистически незначимые, однако тенденциозно четкие сдвиги к увеличению частоты преждевременных родов в промежутке 34–37 нед беременности и попадание в отделение анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ). Последнее наблюдение можно объяснить лучшей диагностикой угрожающих состояний плода и увеличением частоты активной акушерской тактики, что в свою очередь влияет на количество недоношенных детей, привлечение неонатальной службы, а, следовательно, интенсификацию нагрузки на отделение интенсивной терапии.

Заключение. Адекватный расширенный мониторинг должен объединять эхоскопические, кардиотокографические, актографические и лабораторные методы, каждый из которых должен иметь четкую цель в комбинированном подходе оценки состояния плода.

Ключевые слова: перинатальные потери, прогностическая модель, клинический алгоритм.

Завдання, які стоять перед сучасною перинатологією, давно вийшли за межі зменшення перинатальної смертності. Загальний прогрес у медицині, зокрема в акушерстві та неонатології, драматично розширив бачення традиційної проблематики. Так, сьогодні ми говоримо про адекватне фетальне програмування стану здоров'я у дорослому житті, прогнозування патофізіологічних схильностей за допомогою повного геномного секвенування, неінвазивну пренатальну діагностику моногенних захворювань, доімплантаційне тестування та відкрити фетальну хірургію [1–6].

Проте реальний поступ неможливий без ґрунтового забезпечення базових потреб сфери, яка все ще містить низку невирішених питань. У дослідженні ми спробували вирішити одне з них, а саме: забезпечення адекватного моніторингу внутрішньоутробного стану плодів із групи високого перинатального ризику.

Мета дослідження: порівняння результатів вагітності в групі високого перинатального ризику при застосуванні запропонованих алгоритмів супроводу та традиційного способу ведення у проспективному когортному дослідженні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне когортне дослідження проводили з 2016 по 2018 рік на базі медичного центру ТОВ «Униклініка», Медико-генетичного центру «Геном», Клиники генетики репродукції «Викторія», Київського міського пологового будинку № 2, Київського міського перинатального центру.

Критерії виключення із дослідження:

- низький рівень ризику (0–2) згідно з адаптованою шкалою антенатального ризику (Alberta perinatal health program),
- багатоплодова вагітність,
- критичні вади розвитку та хромосомні аномалії плода,
- відсутність повних відомостей про результат вагітності,
- відсутність результатів усіх проміжних клініко-лабораторних обстежень.

Після перевірки відповідності критеріям, а також виключення пацієнток, що перервали вагітність за медичними показаннями, або у випадку пізнього мимовільного аборт, в кінцевий протокол та аналіз включено 580 вагітних.

У процесі виконання даної частини дисертаційної роботи використовували етапний метод дослідження:

I етап – збір клініко-анамнестичної інформації, що включав знайомство з анамнезом пацієнтки, проведення загальноклінічного й акушерського огляду. Усі отримані відомості про вагітну заносили за допомогою спеціально розробленого індивідуального паспорта до електронної бази даних. У подальшому до бази даних заносили інформацію про перебіг вагітності, відхилення від фізіологічних норм, застосування медикаментозної терапії; перебіг пологів, оперативні втручання, ускладнення; дані про новонародженого; перебіг раннього післяпологового періоду.

II етап – проведення клініко-лабораторних та інструментальних обстежень I триместра (11–14 тиж):

- а) розширеного комплексного пренатального скринінгу I триместра (бета-ХГЛ, рарр-А, PIGF);
- б) УЗД за протоколом, рекомендованим FMF, у I триместрі;
- в) за необхідності – визначення антиеритроцитарних антитіл.

III етап – проведення клініко-лабораторних та інструментальних обстежень II триместра (19–21 тиж):

- а) біохімічного скринінгу II триместра (бета-ХГЛ, естріол, АФП);
- б) УЗД за протоколом ISUOG у II триместрі;
- в) за необхідності – визначення антиеритроцитарних антитіл.

IV етап – проведення клініко-лабораторних та інструментальних обстежень III триместра (26–28–30 тиж):

- а) УЗД та КТГ дослідження за критеріями Доуз-Редмана;
- б) оцінювання ризику згідно із запропонованою прогностичною моделлю та стратифікація пацієнток на групи, кожній з яких відповідав спеціально розроблений алгоритм;
- в) за необхідності – проведення визначення співвідношення sflt-1/plgf, антиеритроцитарних антитіл, фетального фібронектину;
- г) за показаннями – проведення тестів Клейхауера-Бетке та Епта.

V етап – проведення клініко-лабораторних та інструментальних обстежень III триместра (32–34–36 тиж):

- а) УЗД та КТГ дослідження за критеріями Доуз-Редмана;
- б) повторне оцінювання ризику згідно із запропонованою прогностичною моделлю та за необхідністю – зміна алгоритму;

	A	B	F	G	H	I	J	K
1								
2								
3	Хронічна гіпертензія (Ні-0; Є -1)		1					
4	ПЕ при попередній вагітності (Ні-0; Є -1)		1					
5	Западіння (Природн-0; Не природн-1)		0					
6	РАРР А (МоМ)		0,4		Z= 0,7802			
7	Вільна В-субоднина ХГЛ (МоМ)		2		Високий ризик			
8	Середній РІ у маткових артеріях		2,1					
9	РІ у середній мозковій артерії		1,3					
10	Кількість епізодів високої варіабельності		3					
11	Кількість епізодів низької варіабельності		8					

Рис. 1. Приклад розрахунку ризику перинатальної втрати у мультифакторній моделі

в) за показаннями – визначення співвідношення sftt-1/plgf, антиеритроцитарних антитіл, фетального фібронектину; г) за показаннями – проведення тестів Клейхауера-Бетке та Епта.

VI етап – проведення перинатальних консилиумів з метою складання індивідуалізованого маршруту подальшого супроводу та розродження, додаткові обстеження та втручання – за показаннями.

VII етап – збір та накопичення інформації про пологи та їхній результат.

Перинатальні і постнатальні результати, включаючи несприятливі сценарії, а саме: перинатальні втрати; перинатальна ацидемія, низька оцінка за Апгар 0–4 балів, меконіальна аспірація, неонатальна реанімація та/або неонатальна інтенсивна терапія, персистуючі неонатальні патологічні стани (ВШК, ПВЛ, некротизуючий ентероколіт, бронхолегенева

дисплазія або неонатальний сепсис), тяжка постнатальна кардіореспіраторна захворюваність або інша захворюваність, що вимагала оперативних втручань, фіксувалися в електронному паспорті пацієнтки з метою подальшої систематизації та вивчення.

Супровід вагітних на даному етапі відбувався згідно з розробленими алгоритмами, що були обґрунтовані експериментально та клінічно, а саме:

Алгоритм №1 для жінок із групи не підвищеного ризику перинатальної втрати (згідно з результатами розрахунку в розробленій мультифакторній моделі, рис. 1).

Алгоритм №2 для жінок із групи підвищеного ризику перинатальної втрати.

Алгоритм №3 для жінок з клінічною реалізацією загрозливих станів плода (рис. 2).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок, включених до проспективної когорти, знаходився в межах від 19 до 44 років (у середньому (M±σ) – 33,02±4,29 року, медіана (Me) становила 32,5 року, а інтерквартильний інтервал P₂₅-P₇₅ був у діапазоні 28–36 років).

Слід зазначити, що 270 (46,5%) жінок народжували вперше, у решті 310 (53,44%) вагітних відбулися повторні пологи, з них: у 240 (41,4%) учасниць проспективного дослідження були другі пологи, у 55 (9,5%) – треті, у 15 (2,6%) – четверті. Рубець на матці після попереднього кесаревого розтину фіксували у 28 (4,8%) жінок. У процесі вивчення акушерського анамнезу отримано дані про те, що першовагітними були 228 (39,3%). Принаймні одну вагітність в анамнезі мали 352 жінки із когорти, що становило відповідно 60,6%, з них: дана вагітність була другою для 116 (20,0%) жінок, а для 242 (41,7%) пацієнток дана вагітність була третьою та більше. У 31 (5,3%) жінки вагітність настала в результаті використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

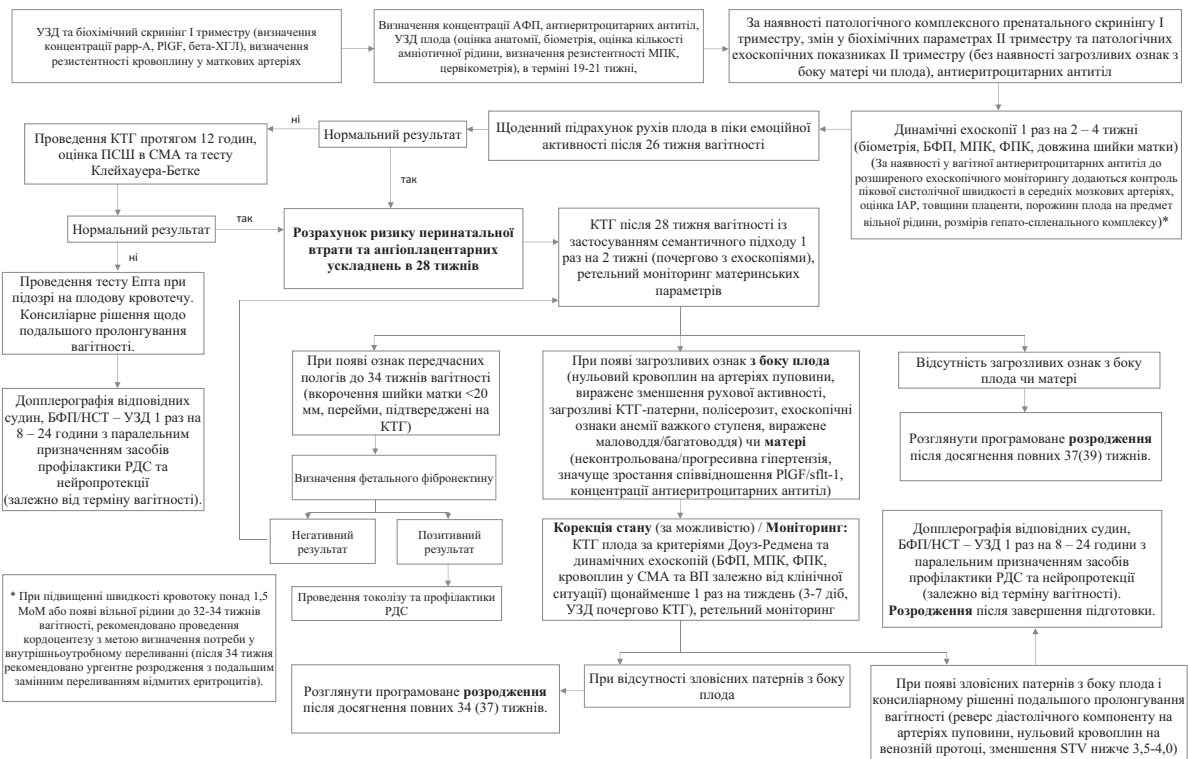


Рис. 2. Приклад клінічного алгоритму для групи реалізації загрозливих станів

Обтяжений репродуктивний анамнез фіксували у 174 (30,0%) жінок у групі проспективного дослідження. Зокрема, 60 жінок мали в анамнезі щонайменше один штучний аборт (10,3%), 84 жінок (14,4%) перенесли мимовільні. Перинатальні втрати, такі, як антенатальна, інтранатальна та неонатальна смерть, зафіксовано у 33 (5,6%) учасниць аналізованої когорти. Так, відомості щодо антенатальної загибелі плода в попередніх вагітностях отримано від 14 (2,4%) пацієнок, з них у 5 (0,8%) у термінах 22–36 тиж гестації та у 9 (1,5%) – у термінах понад 36 тиж, інтранатальної загибелі плода – від 2 (0,3%), з них в 1 (0,1%) жінки у термінах до 37 тиж вагітності та в 1 (0,1%) – у термінах 37 і більше тижнів.

Анамнестичні дані про ранню неонатальну смертність зафіксовано у 17 (3,1%) жінок аналізованої когорти, з яких 12 (2,0%) випадків відбулися в термінах до 37 тиж вагітності, а 5 (0,8%) – у термінах 37 і більше тижнів. Із акушерського анамнезу також з'ясовано, що у 40 (6,8%) обстежуваних жінок зареєстровано прееклампсію при попередній вагітності, а 52 (8,9%) респонденток народжували у попередніх пологах малих для гестаційного віку плодів (МГВП, менше 10-го перцентилу).

Серед екстрагенітальних захворювань в анамнезі найчастіше зустрічалися такі:

- цукровий діабет 1-го типу у 3 (0,6%) та 2-го типу у 3 (0,5%) жінок,
- хронічна гіпертензія – у 37 (6,4%),
- системний червоний вовчак – в 1 (0,17%),
- антифосфоліпідний синдром – у 3 (0,5%),
- антиеритроцитарна сенсibiliзація – у 54 (9,3%) жінок.

Середні значення досліджуваних показників первинного моніторингу стану плода у терміні гестації 11+0 – 13+6 тижнів наведено в таблиці.

Під час проведення аналізу результатів пренатального скринінгу I триместра вагітності (термін обстеження 11+0 – 13+6 тиж гестації) у жінок проспективної когорти середній показник ($M \pm \sigma$) пульсаційного індексу (PI) у маткових артеріях (PI MA) становив $1,56 \pm 0,37$, що відповідало у середньому $1,17 \pm 0,35$ МоМ. Середні рівні вільної β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ), PAPP-A та PlGF становили відповідно $1,34 \pm 0,56$ МоМ, $1,29 \pm 0,85$ МоМ і $0,95 \pm 0,64$ МоМ.

При проведенні комплексного розширеного пренатального скринінгу I триместра встановлено:

- підвищений ризик прееклампсії ($\geq 1:100$) до 34 тиж вагітності діагностували у 28 (4,8%) пацієнок з 580;
- підвищений ризик прееклампсії до 37 тиж ($\geq 1:100$) вагітності виявлено у 46 (7,9%) пацієнок із 580;
- підвищений ризик ЗРП ($\geq 1:100$) зафіксовано у 51 (8,7%) пацієнтки із 580
- підвищений ризик передчасних пологів ($\geq 1:100$) виявлено у 28 (4,1%) жінок із 580.

Аналіз результатів пренатального скринінгу II триместра вагітності (термін обстеження – 18–21 тижнів гестації) у жінок, які брали участь у дослідженні, середній показник PI MA ($M \pm \sigma$) становив $1,02 \pm 0,44$, пульсаційний індекс в артерії пуповини (PI AP) – $1,25 \pm 0,24$. Середні рівні вільної β -ХГЛ, АФП та естріолу становили $1,25 \pm 0,58$ МоМ, $1,44 \pm 0,34$ МоМ і $1,38 \pm 0,52$ МоМ відповідно.

Згідно з даними пренатального скринінгу III триместра вагітності (термін обстеження – 28–30 тиж гестації) в обстежених жінок середній показник PI MA ($M \pm \sigma$) становив $0,76 \pm 0,23$, PI AP – $1,32 \pm 0,26$, індекс амніотичної рідини (IAP) – $160,2 \pm 25,63$, PI у середніх мозкових артеріях (PI SMA) – $1,15 \pm 0,43$, PI у венозній протоці (PI VPI) – $0,42 \pm 0,16$. Середні показники STV, епізодів високої та низької варіабельності серцевого ритму плода (ЕВВ та ЕНВ) становили відповідно $7,48 \pm 1,35$, $25 \pm 1,82$ та $0,12 \pm 0,55$.

Було здійснено розрахунок співвідношення низки показників моніторингу стану плода у терміні гестації 28–30 тиж,

запропонованих та обґрунтованих в експериментальному дослідженні. Як видно з таблиці, значення отриманих коефіцієнтів становили у середньому ($M \pm \sigma$): STV/PI VPI $9,35 \pm 2,85$, ЕВВ/ЕНВ $6,51 \pm 2,02$, PI SMA/PI AP $1,65 \pm 0,41$, цереброплацентарний індекс (ЦПІ) /PI MA $2,33 \pm 0,91$.

Передчасні пологи в терміні до 34 тиж гестації відбулися у 30 (5,1%) вагітних проспективної когорти. У решті 550 учасниць дослідження було проведено чергове заплановане обстеження в терміні гестації 34–36 тиж. Згідно з отриманими результатами, середній показник ($M \pm \sigma$) PI MA становив $0,65 \pm 0,32$, PI AP – $0,87 \pm 0,19$, IAP – $123,8 \pm 32,03$, PI SMA – $1,32 \pm 0,21$, PI VPI – $0,39 \pm 0,11$. Середні показники STV, ЕВВ та ЕНВ були відповідно $7,45 \pm 1,82$, $8,55 \pm 1,95$ та $0,6 \pm 0,95$. Розвиток гестаційного діабету зафіксовано у 5,5% (32/580) вагітних. Малий для гестаційного віку плід (без ознак затримки росту плода) відзначено у 5,7% (33/580) вагітних. Рання ЗРП розвинулась в 1,89% (11/580) вагітних, пізня ЗРП – у 3,79% (22/580) жінок.

Недіагностовані випадки пізньої ЗРП зареєстровані у 0,68% (4/580) випадках. Зафіксовано по одному випадку HELLP-синдрому: 0,1% (1/580) та інтрапечінкового холестазу – 0,2% (2/580). Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти виникло у 0,51% (3/580). Прееклампсія – у 4,82% (28/580). Випадків еклампсії не було.

Перебіг вагітності без загрози для життя матері та плода ускладнень спостерігався у 435 (75%) випадках. Високий ризик перинатальної втрати згідно з розробленою прогностичною моделлю був визначений у 190 (32,7%) пацієнок. Високий ризик ангіо-плацентарного ускладнення визначено у 218 (37,5%) пацієнок. Частота передчасних пологів до 34 тиж вагітності становила 5,1% (30/580). Пологи до 37 тиж вагітності відбулися у 7,2% (42/580) жінок.

Розродження шляхом кесарева розтину відбулося у 102 (17,5%) випадках. У 71 (12,2%) жінки кесарів розтин проходив у плановому порядку, у 31 (5,3%) – в ургентному. У 36 (6,1%) пацієнок показанням до оперативного розродження був дистрес плода.

Антенатальна загибель плода зафіксована у 2 (1,37%) випадках: по одному випадку в термінах <34 тиж і <37 тиж гестації. Випадків інтранатальної загибелі не відзначено. У ранній неонатальний період загинули 8 (1,37%) новонароджених.

Госпіталізація новонароджених до відділення інтенсивної терапії протягом 7 перших днів зареєстрована в 62 (10,6%) випадках. Потреба у ШВЛ констатована у 3,6% (21/580) новонароджених.

В якості контролю була використана група вагітних (782 особи, ретроспективна когорта), обрана за ідентичними критеріями згідно з модифікованою шкалою антенатального ризику, в якій застосовували стандартний спосіб моніторингу стану плода. На момент включення у дослідження проведено порівняльний аналіз щодо антропометричних показників, вітальних функцій, стану соматичного і репродуктивного здоров'я, спадкового анамнезу та основних факторів ризику. Жінки обох груп були порівняні за віком, типом рухової активності, впливу шкідливих чинників зовнішнього середовища, наявністю хімічних залежностей, а також за переважною більшістю антропометричних показників ($p \geq 0,05$).

Зокрема, не встановлено значущих відмінностей між масою тіла, ІМТ, показниками артеріального тиску. При порівнянні соматичного та репродуктивного анамнезу і частоти наявних факторів перинатального ризику у пацієнок ретроспективної та проспективної когорт значущих відмінностей не виявлено ($p \geq 0,05$). Беручи до уваги співставність груп, що формувалися за ідентичними критеріями і не мають відмінностей за принципіальними показниками, було проведено порівняння результатів вагітності (таблиця).

Порівняльні характеристики результатів вагітності та пологів ретроспективної та проспективної когорт

Результат	РК (782) Частота	ПК (580) Частота	РК (782) Абс. число	ПК (580) Абс. число	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	P (χ ²)
Плановий кесарів розтин	6,39%	12,2%	50	71	0,4671 [0,36–0,71]	15,54 (<0,001)
Ургентний кесарів розтин	8,3%	5,34%	65	31	1,5996 [1,03–2,49]	3,97 (0,046)
Кесарів розтин (разом)	14,7%	17,5%	115	102	0,808 [0,66–1,067]	1,85 (0,173)
Передчасні пологи до 34 тиж	3,06%	4,8%	24	28	0,6242 [0,36–1,09]	2,35 (0,125)
Передчасні пологи до 37 тиж	4,34%	7,2%	34	36	0,6869 [0,42–1,11]	1,99 (0,158)
Аntenатальна втрата	1,66%	0,34%	13	2	4,8856 [1,09–21,28]	4,17 (0,041)
Інтранатальна втрата	0,25%	-	2	0	NA	NA
Рання неонатальна втрата	1,79%	1,37%	14	8	1,3034 [0,54–3,13]	0,14 (0,708)
Перинатальні втрати (разом)	3,7%	1,72%	29	10	2,1952 [1,06–4,38]	4,03 (0,045)
Супровід на ШВЛ	3,96%	3,6%	31	21	1,0988 [0,63–1,94]	0,03 (0,863)
Потрапляння до ВАІТ	8,18%	10,6%	64	62	0,7447 [0,52–1,08]	2,2 (0,138)

Під час дослідження встановлено, що концепція універсального супроводу групи високого перинатального ризику повинна базуватися на адекватному оцінюванні ризиків на момент входження до вагітності, формулюванні адекватного прогнозу можливих ускладнень, раціональному моніторингу потенційних змін, своєчасній діагностиці та максимальному ефективному, але водночас щадному втручанню (рис. 3).

Адекватний розширений моніторинг об'єднує ехоскопічні, кардіотокографічні, актографічні та лабораторні методи, кожен з яких повинен мати чітку визначену мету в комбінованому підході оцінювання стану плода (рис. 4).

ВИСНОВКИ

Впровадження комплексного диференційованого підходу дозволило покращити діагностику пізніх форм затримки росту (СШ 4,14 [1,42–12,09]; p=0,009), знизити частоту випадків ургентного кесарева розтину (СШ 1,61 [1,03–2,49]; p=0,046) та зменшити перинатальну смертність (СШ 4,89 [1,09–21,3]; p=0,041) за рахунок зниження антенатальних втрат (СШ 2,2 [1,06–4,378]; p=0,045).

Відзначено значуще збільшення частоти випадків планового кесарева розтину (без впливу на загальну кількість оперативних розроджень; p<0,0001) та статистично незначущі, однак тенденційно чіткі зсуви до збільшення частоти передчасних пологів у 34–37 тиж вагітності і потрапляння до відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ). Останнє спостереження можна пояснити кращою діагностикою загрозливих станів плода і збільшенням частоти активної акушерської тактики, що зі свого боку впливає на кількість недоношених дітей, залучення неонатальної служби, а отже інтенсифікацію навантаження на ВАІТ.

Впровадження сучасних технологій, таких, як аналітичні системи пошуку клінічних рішень, засновані на принципах машинного навчання, а також системи інтерактивної пацієнт-орієнтованої взаємодії з елементами штучного інтелекту, є реальним, доцільним і перспективним напрямком у сфері фетального моніторингу групи високого перинатального ризику.



Рис. 3. Концепція супроводу групи високого ризику

Комплекс: прогнозування/ моніторинг /втручання



Рис. 4. Структура комплексу спостереження за станом плода

Відомості про автора

Ошовський Віктор Іванович – Медичний центр «Уніклініка», кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, 04210, м. Київ, просп. Героїв Сталінграда 4, к.4а. *E-mail: pirhospr@gmail.com*

Information about the author

Oshovsky Victor Ivanovych – Medical center «Uniclinika», Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine P.L. Shupyk memorial National University of Health Care, 04210, Kyiv, Av.Heroiv Stalingrada 4, b.4A, *E-mail: pirhospr@gmail.com*

Сведения об авторе

Ошовский Виктор Иванович – Медицинский центр ООО «Униклиника», кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда 4, к.4а, *E-mail: pirhospr@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Practice Bulletin No. 163 Summary: Screening for Fetal Aneuploidy. <i>Obstetrics and gynecology.</i> 2016;127(5):979-981.	2. Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. <i>The New England journal of medicine.</i> 2005;353(19):2001-2011.	3. Grace MR, Hardisty E, Dotters-Katz SK, Vora NL, Kuller JA. Cell-Free DNA Screening: Complexities and Challenges of Clinical Implementation. <i>Obstetrical & gynecological survey.</i> 2016;71(8):477-487.	4. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. <i>Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.</i> 2017;50(3):302-314.	5. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. <i>Obstetrics and gynecology.</i> 2016;127(5):e108-122.	6. Van den Veyver IB. Recent advances in prenatal genetic screening and testing. <i>F1000Research.</i> 2016;5:2591.
--	---	---	---	--	---

Стаття надійшла до редакції 04.02.2021. – Дата першого рішення 08.02.2021. – Стаття подана до друку 17.03.2021

Журнал «Сімейна медицина» індексується та/або представлений тут:

- Бібліометрика української науки (Національна бібліотека України ім. В.І. Вернадського);
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Science Index (eLIBRARY.RU);
- Crossref;
- Google Scholar/Academia;
- WorldCat;
- OpenAIRE.



Тютюнопаління: патогенетичні механізми, можливості медикаментозної корекції (Огляд літератури)

Л.С. Бабінець, З.Я. Онуфрик

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Епідемія тютюнопаління – одна з найбільших загроз здоров'ю людства, оскільки вона є провідною причиною смерті у всьому світі, а також багатьох захворювань, яких можна було б запобігти. Хвороби, пов'язані з курінням, включають серцево-судинні захворювання, атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу, хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, рак, остеопороз та інші. Метою дослідження був аналіз відомостей щодо патогенетичних механізмів впливу тютюнопаління і методів його медикаментозної корекції Серед 4 тис. хімічних речовин, ідентифікованих у тютюновому димі, нікотин є основною діючою речовиною тютюнових виробів. Він є високотоксичним і потенційно смертельним.

Нікотин впливає на численні системи, включаючи неврологічну, нервово-м'язову, серцево-судинну, дихальну, імунологічну і травну. Тому нікотиновмісні препарати зменшують симптоми відміни нікотину у звичайних курців, які утримуються від куріння. Наявність різних типів нікотинових ацетилхолінових рецепторів, регуляція та десенсибілізація впливають на ці складні фізіологічні ефекти. Замісні нікотинові препарати містять чистий нікотин з метою зменшення схильності пацієнта до споживання тютюну, фізіологічних і психомоторних абстинентних симптомів. Вони підвищують рівень нікотину в крові, завдяки чому полегшують перехід від куріння сигарет до повного утримання. Курці можуть кинути курити, не застосовуючи нікотиновмісні препарати, але більшість з тих, хто намагається, не досягають успіху з першої спроби. Замісні нікотинові препарати впливають лише на фізичну залежність.

Нікотин є головним фактором, що відповідає за залежність від куріння сигарет, а його швидкість всмоктування та надходження в мозок вважаються ключовими факторами, що відповідають за високий потенціал зловживання цим препаратом. Перевагою нікотиновмісних препаратів є незалежність пацієнта від способу введення, визначення абстиненції, тривалості лікування, рівня допоміжної консультації, місця лікування (лікарня, амбулаторія чи група підтримки), а також фіксованого, змінного чи зменшеного використання доз. Існує ціла низка нікотиновмісних препаратів у різних формах, які ефективно сприяють відмові від куріння у дорослих.

Ключові слова: тютюнопаління, нікотин, нікотиновмісні препарати, нікотиновий пластир, відмова від куріння.

Smoking: pathogenetic mechanisms, possibilities of medical correction (Literature review)

L.S. Babinets, Z.Ya. Onufryk

The smoking epidemic is one of the greatest threats to human health, as it is the leading cause of death worldwide, as well as many preventable diseases. Diseases associated with smoking include cardiovascular disease, atherosclerosis, type 2 diabetes, chronic pancreatitis, chronic obstructive pulmonary disease, cancer, osteoporosis and others.

The aim is to analyze information on the pathogenetic mechanisms of tobacco exposure and methods of its drug correction.

Among the 4,000 chemicals identified in tobacco smoke, nicotine is the main active ingredient in tobacco products. It is highly toxic and potentially lethal. Nicotine affects many systems, including the neurological, neuromuscular, cardiovascular, respiratory, immunological and gastrointestinal systems. Therefore, nicotine-containing drugs reduce the symptoms of nicotine withdrawal in regular smokers who abstain from smoking. The presence of different types of nicotinic acetylcholine receptors, their regulation and desensitization affect these complex physiological effects.

Nicotine replacement drugs contain pure nicotine, in order to reduce the patient's propensity to use tobacco, physiological and psychomotor withdrawal symptoms. They increase the level of nicotine in the blood, thus facilitating the transition from cigarette smoking to complete abstinence. Smokers can quit without using nicotine-containing drugs, but most those who try do not succeed on the first try. Nicotine replacement drugs only affect physical dependence.

Nicotine is the main factor responsible for dependence on cigarette smoking, and its rate of absorption and entry into the brain are considered key factors responsible for the high potential for abuse of this drug. The advantage of nicotine-containing drugs is the patient's independence from the method of administration, determination of abstinence, duration of treatment, level of supportive counseling, place of treatment (hospital, clinic or support group), as well as fixed, variable or reduced doses. There are a number of nicotine-containing drugs in various forms that effectively promote smoking cessation in adults.

Keywords: smoking, nicotine, nicotine-containing drugs, nicotine patch, smoking cessation.

Табакокурение: патогенетические механизмы, возможности медикаментозной коррекции (Обзор литературы)

Л.С. Бабинец, З.Я. Онуфрик

Эпидемия табакокурения – одна из наибольших угроз здоровью человечества, поскольку она является ведущей причиной смерти во всем мире, а также многих заболеваний, которые можно было бы предотвратить. Болезни, связанные с курением, включают сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, хронический панкреатит, хроническое обструктивное заболевание легких, рак, остеопороз и другие.

Целью исследования был анализ сведений о патогенетических механизмах влияния табакокурения и методах его медикаментозной коррекции. Среди 4 тыс. химических веществ, идентифицированных в табачном дыме, никотин является основным действующим веществом табачных изделий. Он высокотоксичен и потенциально смертелен.

Никотин влияет на многочисленные системы, включая неврологическую, нервно-мышечную, сердечно-сосудистую, дыхательную, иммунологическую и пищеварительную. Поэтому никотиносодержащие препараты уменьшают симптомы отмены никотина у обычных

курильщиків, которые воздерживаются от курения. Наличие различных типов никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, регуляция и десенсибилизация влияют на эти сложные физиологические эффекты.

Заместительные никотиновые препараты содержат чистый никотин с целью уменьшения склонности пациента к потреблению табака, физиологических и психомоторных абстинентных симптомов. Они повышают уровень никотина в крови, благодаря чему облегчают переход от курения сигарет до полного отказа от курения. Курильщики могут бросить курить, не применяя никотиносодержащие препараты, но большинство тех, кто пытается, не достигают успеха с первой попытки. Замещающие никотиновые препараты воздействуют только на физическую зависимость.

Никотин является главным фактором, который отвечает за зависимость от курения сигарет, а его скорость всасывания и поступления в мозг считаются ключевыми факторами, отвечающими за высокий потенциал злоупотребления этим препаратом. Преимуществом никотиносодержащих препаратов является независимость пациента от способа введения, определения абстиненции, продолжительности лечения, уровня вспомогательной консультации, места лечения (больница, амбулатория или группа поддержки), а также фиксированного, переменного или уменьшенного использования доз. Целый ряд никотиносодержащих препаратов выпускают в различных формах, которые эффективно способствуют отказу от курения у взрослых.

Ключевые слова: табакокурение, никотин, никотиносодержащие препараты, никотиновый пластырь, отказ от курения.

Епідемія тютюнопаління – одна з найбільших загроз здоров'ю людства, оскільки вона є провідною причиною смерті у всьому світі, а також багатьох захворювань, яких можна було б запобігти [8, 35].

Хвороби, пов'язані з курінням, включають серцево-судинні захворювання, атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу, хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, рак, остеопороз та інші [2, 14, 19].

Важливою проблемою охорони здоров'я нації вважається поширеність тютюнопаління не тільки серед чоловіків, але й серед жінок [15]. Воно є ризиком виникнення таких захворювань, як рак шийки матки, передчасна менопауза, передчасні пологи, аномальний ріст плода, низька маса тіла при народженні, викидні, а також збільшує ризик загибелі плода [17, 34].

Всесвітня організація охорони здоров'я повідомила, що кожна десята смерть у всьому світі спричинена вживанням тютюну, що вживання тютюну є причиною 7 млн смертей щороку, незважаючи на те, що була впроваджена політика боротьби із сигаретами, а поширеність куріння зменшилась у багатьох країнах [8, 34].

Метою дослідження був аналіз відомостей про патогенетичні механізми впливу тютюнопаління і методів його медикаментозної корекції.

Серед 4 тис. хімічних речовин, ідентифікованих у тютюновому димі, нікотин є основною діючою речовиною тютюнових виробів. Він є високотоксичним і потенційно смертельним [8].

Нікотин – це невелика молекула ($C_{10}H_{14}N_2$), що позначається його хімічною назвою, 3-(1-метил-2-піролідиніл) піридин. Він містить піридин і піролідінове кільце, обидва несуть третинний амін. Середній вміст нікотину в сигареті становить 10 мг, лише 10% з яких потрапляє в системний кровообіг, що призводить до пікових концентрацій у плазмі – 300–500 нМ. Кількість нікотину, що зв'язується з білками плазми, є незначною (5%). Період його напіввиведення становить близько 2 год, більша частина нікотину метаболізується до котиніну за допомогою ізоферменту цитохрому P450. Нікотин всмоктується переважно через слизову оболонку щік. Препарат метаболізується печінкою, легенями та нирками, і близько 10% виводиться через сечу без будь-яких змін [1, 8, 10].

Нікотин із тютюнового диму потрапляє в кровообіг через легені. Накопичення його в мозку починається приблизно через 7 с після вдиху. Нікотин зв'язується з відповідними рецепторами, що призводить до викиду адреналіну та дофаміну. Це покращує настрій і стимулює активність. Оскільки нікотин є головним фактором, що відповідає за залежність від куріння сигарет, то його швидкість всмоктування та надходження в мозок вважаються ключовими факторами, що відповідають за високий потенціал зловживання цим препаратом [11, 29, 32]. Нікотин викликає задоволення та зменшує стрес і тривогу. Курці використовують нікотин для покращення свого настрою, заспокоєння, а також для кращої концентрації уваги. Коли людина, залежна від нікотину, перестає курити, вона відчуває неприємні симптоми відміни. Ці симптоми включають пригнічений настрій, дратівливість, занепокоєння та неспокій [2, 20, 22].

Нікотин діє шляхом стимуляції нервових нікотинових ацетилхолинових рецепторів у вентральній тементальній ділянці мозку. Стимуляція цих рецепторів також призводить до активації центральної, периферичної нервової системи та нейрональних клітин. Це спричиняє вивільнення дофаміну в прилеглому ядрі перетинки [25, 28]. Отже, вплив нікотину впливає на численні системи, включаючи неврологічну, нервово-м'язову, серцево-судинну, дихальну, імунологічну та травну [2, 27]. Тому нікотиновмісні препарати зменшують симптоми відміни нікотину у звичайних курців, які утримуються від куріння. Наявність різних типів нікотинових ацетилхолинових рецепторів, регуляція та десенсибілізація їх впливає на ці складні фізіологічні ефекти [13, 24].

Забезпечення доступу та заохочення до використання ефективних засобів припинення куріння значно збільшує ймовірність успішної відмови від тютюну. Курці, у яких спостерігається високий ступінь нікотинової залежності, стикаються з підвищеними труднощами щодо зменшення або відмови від тютюнопаління [7].

Сьогодні доступні різні фармакологічні препарати, що полегшують симптоми відміни, але найчастіше застосовується замісна нікотинна терапія [13]. Замісні нікотинові препарати містять чистий нікотин з метою зменшення схильності пацієнта до споживання тютюну, фізіологічних і психомоторних абстинентних симптомів [26]. Вони підвищують рівень нікотину в крові, завдяки чому полегшують перехід від куріння сигарет до повного утримання [12]. Курці можуть кинути палити, не застосовуючи нікотиновмісні препарати, але більшість з тих, хто намагаються, не досягають успіху з першої спроби. Замісні нікотинові препарати впливають лише на фізичну залежність [31].

Відносно перевагою нікотиновмісних препаратів є незалежність пацієнта від способу введення, визначення абстиненції, тривалості лікування, рівня допоміжної консультації, місця лікування (лікарня, амбулаторія чи група підтримки), а також фіксованого, змінного чи зменшеного використання доз [12, 16].

Нікотиновмісні препарати випускаються у декількох формах:

- жувальна гумка,
- трансдермальний пластырь,
- назальний спрей,
- пероральний інгалятор,
- таблетки.

Трансдермальний пластырь – це форма повільного, пролонгованого вивільнення дози нікотину. Інші продукти такі, як жувальна гумка, назальний спрей, пероральний інгалятор і таблетки, є лікарськими формами швидкого вивільнення нікотину. Усі ці препарати мають різний рівень ефективності та різну швидкість всмоктування нікотину. Вони більш ефективні, коли пацієнт паралельно отримує консультації щодо припинення куріння [8, 12, 16].

Отже, розглянемо декілька варіантів нікотиновмісних препаратів. Жувальна гумка виготовляється у дозі 2 мг та 4 мг. Дослідження продемонстрували, що жувальна гумка по

4 мг має більший показник успішності завершення куріння, ніж така по 2 мг. Кількість дозування зменшується поступово на день через кілька тижнів або місяців використання. Її призначають протягом 6–12 тиж, максимум – протягом 6 міс. Через 2–3 міс час жування зменшується, або жуйка ділиться на невеликі шматочки [5, 21]. Всмоктування відбувається через слизову оболонку щік та рота. Її періодично жують і тримають у роті, поки смак не стане сильним (приблизно 30 хв).

Пацієнтам рекомендується утримуватися від вживання кислих напоїв, таких, як газувана вода, кава та пиво, принаймні протягом 15 хв як до, так і після вживання препарату, оскільки вони знижують всмоктування нікотину. Їх слід обережно вживати пацієнтам із захворюваннями скронево-нижньощелепних суглобів і користувачам протезів. Нікотинова гумка має певний недолік – не всім подобається її смак [3, 5, 33].

Нікотинний пластир – це трансдермальний пластир, який простий у використанні та призводить до повільного вивільнення нікотину. Він доступний у дозі 10, 15 та 25 мг дози пластиру (який можна носити протягом 16 год) та пластир із дозами 7, 14 та 21 мг (можна носити протягом 24 год). Пацієнти можуть розміщувати пластири на чистій і неушкодженій шкірі один раз вранці. Пластир на 16 год слід знімати перед сном, а пластир на 24 год – на наступний ранок. При цьому концентрація нікотину в плазмі підвищується протягом дня [6, 18, 23].

Замісна терапія нікотинном у різних формах набуває широкого застосування. Однак є певні деталі, котрі слід врахувати. Варто попередньо перевіряти рівень глюкози у хворих на цукровий діабет. Нікотинні препарати слід обережно призначати жінкам, що годують груддю, і пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я. Вони протипоказані пацієнтам з наявною гіперчутливістю до нікотину або до будь-яких компонентів препарату. Також не рекомендуються курцям, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда (протягом останніх 3 міс), мають нестабільну або прогресуючу стенокардію, стенокардію Принцметала, тяжку аритмію серця та гострий інсульт. Також можуть спостерігатися такі побічні ефекти, як підвищення слиновиділення, явища дискомфорту, гикавка, нудота, блювання, печія, розлади травлення, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини і горла, біль у ділянці

жувальних м'язів, головний біль, дратівливість, агресія, дисфорія, депресивний настрій, неспокій, погана концентрація уваги, підвищений апетит, безсоння, подразнення шкіри та інші [4, 8, 9, 23, 30].

У науковій літературі наявні достатньо вагомі докази того, що є ціла низка нікотиннісних препаратів у різних формах, які ефективно сприяють відмові від куріння у дорослих. Подальші дослідження повинні зосередитись на порівнянні ефективності та безпеки фармпрепаратів у поєднанні з іншими методиками. Надзвичайно ефективною і перспективною у цьому сенсі вбачається рефлексотерапевтична методика лікування тютюнопаління у пацієнтів з різними соматичними захворюваннями, зокрема при хронічному панкреатиті.

ВИСНОВКИ

1. Епідемія тютюнопаління – одна з найбільших загроз здоров'ю людства, оскільки вона є провідною причиною смерті у всьому світі, а також багатьох захворювань, яких можна було б запобігти. Хвороби, пов'язані з курінням, включають серцево-судинні захворювання, атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу, хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, рак, остеопороз та інші.

2. Нікотин є головним фактором, що відповідає за залежність від куріння сигарет, а його швидкість всмоктування та надходження в мозок вважаються ключовими факторами, що відповідають за високий потенціал зловживання цим препаратом.

3. Перевагою нікотиннісних препаратів є незалежність пацієнта від способу введення, визначення абстиненції, тривалості лікування, рівня допоміжної консультації, місця лікування (лікарня, амбулаторія чи група підтримки), а також фіксованого, змінного чи зменшеного використання доз.

4. Є ціла низка нікотиннісних препаратів у різних формах, які ефективно сприяють відмові від куріння.

У перспективі подальших досліджень – порівняння ефективності та безпеки фармпрепаратів у поєднанні з іншими методиками, зокрема рефлексотерапевтичної методики лікування тютюнопаління у пацієнтів з різними соматичними захворюваннями, наприклад, при хронічному панкреатиті.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46023, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Онуфрик Зореслава Ярославівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46023, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (097) 179-24-02

Information about the author

Babinets Liliia S. – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of Ternopil National Medical University by I.Ya. Gorbachevsky of Ministry Health of Ukraine, 46023, Ternopil, 14 Kupchynskogo Str.; tel.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Onufryk Zoreslava Ya. – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of Ternopil National Medical University by I.Ya. Gorbachevsky of Ministry Health of Ukraine, 46023, Ternopil, 14 Kupchynskogo Str.; tel.: (097) 179-24-02

Сведения об авторах

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46023, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Онуфрик Зореслава Ярославовна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46023, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (097) 179-24-02

ПОСИЛАННЯ

1. Aquilina, N.J., Havel, C.M., Cheung, P., Harrison, R.M., Ho, K.F., Benowitz, N.L., & Jacob III, P. Ubiquitous atmospheric contamination by tobacco smoke: Nicotine and a new marker for tobacco smoke-derived particulate matter, nicotelline. *Environment International*. 2021;150:106417.
2. Aslam, M., Jagtap, N., Karyampudi, A., Talukdar, R., & Reddy, D. N. Risk factors for development of endocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2021;21(1):15-20.
3. Berridge, V., Hall, W., Taylor, S., Gartner, C., & Morphet, K. A first pass, using pre history and contemporary history, at understanding why Australia and England have such different policies towards electronic nicotine delivery systems. 2021. 1970s–c. 2018. *Addiction*.
4. Bird, D., & Ravindra, N.M. Transdermal drug delivery and patches-An overview. *Medical Devices & Sensors*. 2020;3(6):e10069.
5. Budakoti, A., Choudhary, A., Sultana, F., Kaushal, P., Naryal, R., & Burgus, M.G. Evaluation Of Prevalence And Incidence Of Smokeless And Smoking Form Of Tobacco With Correlation With Fagerstrom Nicotine Dependence Test And NRT Therapy-A Cross-Sectional Survey. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2021;7(7):6904-15.
6. Cunningham, J.A., Leatherdale, S.T., Chaiton, M., Tyndale, R., Schell, C., & Godinho, A. Offering nicotine patches to all households in a community with high smoking rates: Pilot test of a population-based approach to promote tobacco cessation. *International Journal of Population Data Science*. 2021;6(1).
7. Devi, R.E., Barman, D., Sinha, S., Hazarika, S.J., & Das, S. Nicotine replacement therapy: A friend or foe. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(6):2615.
8. 10. Dusautoir, R., Zarcone, G., Verrielle, M., Garçon, G., Fronval, I., Beauval, N., ... & Anthsrieu, S. Comparison of the chemical composition of aerosols from heated tobacco products, electronic cigarettes and tobacco cigarettes and their toxic impacts on the human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;401:123417.
9. 11. Emgenbroich, M., Wauer, G., Linn, M., Böhm, R., Schmitz, C., Kaufmann, R., ... & Schlüter, A. US patent application. 2021;16:979,575 .
10. 12. Graves, B.M., Johnson, T.J., Nishida, R.T., Dias, R.P., Savareear, B., Harynuk, J.J., ... & Boies, A. M. Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-12.
11. 13. Gubner, N.R., & Benowitz, N.L. *Neurobiology of Nicotine and Tobacco*. The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Substance Use Disorder Treatment, 2021. 265.
12. 14. Hansson A, Rasmussen T, Perfekt R, Hall E, Kraiczi H. Effect of nicotine 6mg gum on urges to smoke, a randomized clinical trial. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019 Nov 21;20(1):69. DOI: 10.1186/s40360-019-0368-9. PMID: 31753009; PMCID: PMC6873734.
13. 15. Haokip, H.R., Kumar, R., Rawat, V.S., & Sharma, S.K. Efficacy of standard nicotine replacement therapy (NRT) versus video-assisted nurse-led NRT on tobacco cessation: A randomized controlled pilot trial. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 2021;9:141-6.
14. 16. Hashimoto, H., Maruhashi, T., Yamaji, T., Harada, T., Han, Y., Takaeko, Y., ... & Higashi, Y. Smoking status and endothelial function in Japanese men. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-8.
15. 17. Jafari, A., Rajabi, A., Gholian-Aval, M., Peyman, N., Mahdizadeh, M., & Tehrani, H. National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021;26(1):1-13.
16. 18. Kamala, K. A., Sankethguddad, S., & Sujith, S.G. An update on nicotine replacement therapy. *Journal of Oral Research and Review*. 2019;11(1):41.
17. 19. Karadag, B., Da li, E., & Yildiz, F. Preventing tobacco use and exposure to second-hand tobacco smoke in pregnancy. *Supporting Tobacco Cessation (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society. 2021. 273-86 p.
18. 20. Lei, L., & Liu, F. Medicaid coverage and use of nicotine replacement treatment. *Economics & Human Biology*. 2021;40:100938.
19. 21. Levin, M.G., Klarin, D., Assimes, T.L., Freiberg, M.S., Ingelsson, E., Lynch, J., ... & Damrauer, S.M. Genetics of Smoking and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study. *JAMA network open*. 2021;4(1):e2034461-e2034461.
20. 22. Liakoni, E., & Benowitz, N.L. Evidence of the effectiveness and safety of first-line smoking cessation pharmacotherapy. *Supporting Tobacco Cessation (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society. 2021. 97-117 p.
21. 23. Liu, J., Wang, J., Vansickel, A., Edmiston, J., Graff, D., & Sarkar, M. Characterization of the Abuse Potential in Adult Smokers of a Novel Oral Tobacco Product Relative to Combustible Cigarettes and Nicotine Polacrilex Gum. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 2021.
22. 24. Lyall, V., Guy, J., Egert, S., Pokino, L.A., Rogers, L., & Askew, D. "They Were Willing to Work with Me and Not Pressure Me": A Qualitative Investigation into the Features of Value of a Smoking Cessation in Pregnancy Program for Aboriginal and Torres Strait Islander Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(1):49.
23. 25. Mathis, C., Smart, D.J., Xia, W., Phillips, B.W., Peitsch, M.C., Szostak, J., ... & Luettich, K. Residual Risk of Nicotine. In *Toxicological Evaluation of Electronic Nicotine Delivery Products*, 2021. 513-87 pp. Academic Press.
24. 27. Nourse Jr, J.B., Harshafi, G., Marom, A., Karmi, A., Ben-Ami, H.C., Caldwell, K.A., ... & Treinin, M. Conserved nicotine-activated neuroprotective pathways involve mitochondrial stress. *iScience*, 2021. 102140.
25. 28. Palmer, R.H., Benca-Bachman, C.E., Huggett, S.B., Bubier, J.A., McGeary, J.E., Ramgiri, N., ... & Chesler, E.J. Multi-omic and multi-species meta-analyses of nicotine consumption. *Translational Psychiatry*. 2021;11(1):1-10.
26. 29. Panda, A., Sharma, P.K., Shivakumar, H.N., Repka, M.A., & Murthy, S. N. Nicotine loaded dissolving microneedles for nicotine replacement therapy. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2021;61:102300.
27. 30. Park, S., Han, K., Lee, S., Kim, Y., Lee, Y., Kang, M.W., ... & Kim, D.K. Smoking, development of or recovery from metabolic syndrome, and major adverse cardiovascular events: A nationwide population-based cohort study including 6 million people. *Plos one*. 2021;16(1):e0241623.
28. 31. Pogun, S., & Arman, A.R. Understanding nicotine addiction and the health effects of nicotine use. *Supporting Tobacco Cessation (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2021. 18-32 p.
29. 32. Shaik, F.B., Nagajothi, G., Swarnalatha, K., Kumar, C.S., Rajendra, W., & Maddu, N. Correlation between smokeless tobacco (Gutkha) and biomarkers of oxidative stress in plasma with cardiovascular effects. *Heliyon*. 2021;7(2):e05487.
30. 33. Smaily, H., Khalaf, M., Melkane, A. E., Helou, D., Richa, T., Khoury, C., ... & Matar, N. Smoking cessation intervention for patients with head and neck cancer: A prospective randomized controlled trial. *American Journal of Otolaryngology*. 2021;42(1):102832.
31. 34. Snell, M., Harless, D., Shin, S., Cunningham, P., & Barnes, A. A longitudinal assessment of nicotine dependence, mental health, and attempts to quit Smoking: Evidence from waves 1–4 of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study. *Addictive Behaviors*. 2021;115:106787.
32. 35. Thomas, R., Parker, L.S., & Shiffman, S. The ethics of tobacco harm reduction: An analysis of e-cigarette availability from the perspectives of utilitarianism, bioethics, and public health ethics. *Nicotine and Tobacco Research*. 2021;23(1):3-8.
33. 36. Williams, J.M., & Chaguturu, V. *Treatment of Tobacco-Related Disorders*. The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Substance Use Disorder Treatment, 2021. 279 p.
34. 37. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco. Geneva: World Health Organization, 2011.
35. 38. Samotieikina, A.A., & Popova, T.M. Influence of smoking type on vascular endothelium (Doctoral dissertation) (2021).

Стаття надійшла до редакції 08.02.2021. – Дата першого рішення 11.02.2021. – Стаття подана до друку 24.03.2021