



**НАВИЧКИ УПРАВЛІННЯ
СТРЕСОМ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРІВ
ПЕРВИННОГО РІВНЯ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ**

5

**ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ
СИНДРОМ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

13

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ПСОРИАТИЧНИМ
АРТРИТОМ**

43

**ПРОФІЛАКТИКА ОЖИРІННЯ –
ЗАПОРУКА ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ**

54

**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І СОЦІАЛЬНОГО
ФУНКЦІОНУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ,
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ
КАРДІОХІРУРГІЧНІ
ВТРУЧАННЯ**

67

Декрістол[®]

НІМЕЦЬКИЙ
ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
20 000 МО

**Відтепер лише
1 капсула
на тиждень!***

Зручні правила прийому:

**ПРОФІЛАКТИКА ДЕФІЦИТУ
ВІТАМІНУ D***

**1 капсула
на тиждень**
(незалежно від початкового рівня
у період з листопада по квітень)



1 упаковка
на 6 місяців

**ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ
ВІТАМІНУ D***

**2 капсули
на тиждень**
(протягом 6–12 тижнів)



потім

**1 капсула
на тиждень**
(протягом періоду до 6 місяців)



2 упаковки
для подолання
дефіциту

1 000 МО

2 000 МО

4 000 МО

5 600 МО

20 000 МО

* Інструкція для медичного застосування препарату Декрістол 20 000 МО. Круглі прозорі і білі капсули, по 20 капсул. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01, наказ МОЗ України № 269 від 06.02.2020 р. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також можна отримати у ТОВ «Міб» Україна. Склад: 1 капсула містить дозопакети препарату 20 000 МО, що відповідає 0,5 мг або 20 000 МО вітаміну D₃. Показання: Лікування кліничної недостатності дефіциту вітаміну D₃ у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D₃ у осіб з високим ризиком, як доповнення до спеціальної терапії остеопорозу у осіб з дефіцитом вітаміну D₃ або з високим ризиком нестачі вітаміну D₃. Протипоказання: Певдиння, ниркова недостатність, активний ревматизм, артеросклероз, атеросклероз, захворювання печінки, захворювання шлунка, захворювання кишечника, захворювання нирок, захворювання щитоподібної залози, захворювання сечового міхура, захворювання жовчного міхура, захворювання підшлункової залози, захворювання піджелудочкової залози, захворювання підшлункової залози, захворювання підшлункової залози, захворювання підшлункової залози, захворювання підшлункової залози. Інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 06.02.2020 р. Категорія відпуску: За рецептом. Certificate of Free Sale Декрістол D₃ – 1000 МО, 18 грудня 2017 р., 2000 МО, 14 серпня 2017 р., 4000 МО, 4 грудня 2017 р., 5600 МО, 14 серпня 2017 р.



Виробник: **mib** GmbH Arzneimittel, Німеччина www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «МІБ» УКРАЇНА, 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13
Тел. факс: (044) 254-39-36/38

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на сайтах, соціальних мережах, спеціалізованих медичних ресурсах.

Декрістол D₃

КРАПЛІ

1000 МО

ТАБЛЕТОВАНА ФОРМА

2000 МО

4000 МО

5600 МО



НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

НАЙБІЛЬШИЙ ВИБІР ФОРМ ТА ДОЗ

Олійний р-н

850 крапель

25 мл флакон



- ✓ Таблетку можна ділити для індивідуального підбору дози
- ✓ Не містить жирів та домішок
- ✓ Легко жувати та ковтати
- ✓ Нейтральний смак

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування.

Виробник: **mibe** GmbH Arzneimittel, Німеччина www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА» 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13.
Тел./факс: (044) 253-39-37(38).

mibe

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА 1-2 (99-100)/2022

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ"

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ"

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1643 28.12.2019 науково-практичний журнал «Сімейна медицина» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

Журнал «Сімейна медицина» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки.

Статтям журналу «Сімейна медицина» присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Протокол №3 від 20.04.2022

Підписано до друку 29.04.2022.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.

Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина» обов'язкове.

**АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ
ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ**

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Факс: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 89962

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 10000 прим.

Періодичність видання – 4 номери на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №24950-14890ПР від 10.08.2021.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2022

© ГО «Українська асоціація сімейної медицини», 2022

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2022

© Professional-Event All Rights Reserved, 2022

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П.Л. ШУПИКА**

**УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ
МЕДИЦИНИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**

**FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА**

Всеукраїнський науково-практичний журнал

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Л.В. Хіміон**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л.С. Бабінець

С.В. Видиборець

О.Б. Волошина

Л.В. Глушко

Н.Г. Гойда

Є.Г. Гриневич

Н.А. Гріцова

С.В. Данилюк

Д.Д. Іванов

О.М. Корж

В.І. Мамчич

Т.В. Марушко

Н.К. Свиридова

Т.М. Сіліна

С.І. Сміян

В.І. Ткаченко

А.В. Царенко

І.В. Чопей

Н.Д. Чухрієнко

О.Г. Шекера

В.О. Шкорботун

Джо Бьючанен (Велика Британія)

Майкл Харріс (Велика Британія)

Шломо Вінкер (Ізраїль)

**ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ
О.С. Щербінська**

**ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ
І.М. Лукавенко**

**ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР
О.О. Попільнюк**

**РЕКЛАМА
К.О. Панова**

**ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР
Л.В. Сухих**

**КОРЕКТОР
Л.В. Тищенко**

**ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА
А.О. Бондаренко**

FAMILY MEDICINE 1-2 (99-100)/2022

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
"UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE"

PUBLIC ORGANIZATION "ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS"

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1643 28.12.2019 scientific and practical journal «Family medicine» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family Medicine» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

*Journal «Family Medicine» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries
Articles of the journal «Family Medicine» are assigned DOI.*

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare
University of Ukraine. Protocol №3 from 20.04.2022

Passed for printing 29.04.2022.

Articles published in the journal «Family Medicine» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication.

Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law.

The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Family Medicine» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS

TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Fax: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 89962

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : www.family-medicine.com.ua

Circulation – 10000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration KB №24950-14890IIP of 10.08.2021.

Imagesetter and Printing

"OUR PRINTING" FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2022

© Public organization «UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE», 2022

© Public organization «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS», 2022

© Professional-Event All Rights Reserved, 2022

**SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE**

UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

**ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS**

FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion

EDITORIAL BOARD

L.S. Babinets

S.V. Vydoborets

O.B. Voloshina

L.V. Hlushko

N.G. Goyda

Ye.H. Hrynevych

N.A. Hritsova

S.V. Danyliuk

D.D. Ivanov

O.M. Korzh

V.I. Mamchych

T.V. Marushko

N.K. Svyrydova

T.M. Silina

S.I. Smiyana

V.I. Tkachenko

A.V. Tsarenko

I.V. Chohey

N.D. Chukhrienko

O.H. Shekera

V.O. Shkorbotun

Jo Buchanan (United Kingdom)

Michael Harris (United Kingdom)

Shlomo Vinker (Israel)

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISING

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

L.V. Sukhykh

CORRECTION

L.V. Tishchenko

DESIGN AND LAYOUT

A.O. Bondarenko

TABLE OF CONTENTS №1-2 (99-100)/2022

TOPICAL ISSUES

Stress management skills in the physicians practice of primary care level
L.G. Matviyets 5

Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: features of the course and manifestations of pain syndrome
O.A. Halushko, M.V. Boliuk 13

Interactive training as a method to change the attitude to the vaccination at the example of COVID-19 vaccine
O.V. Ilkov, P.O. Kolesnik, A.P. Kolesnik,
O.V. Rusanovska, T.R. Mykita, O.O. Sabov,
V.V. Kaliy 19

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Is renoprotection real for patients with hyperuricemia?
L.V. Khimion, O.A. Burianov, I.M. Nayshtetik,
S.O. Rotova, S.I. Smiyan, S.V. Danyliuk,
N.V. Kicha, T.O. Sytiuk, T.O. Lebedeva,
V.V. Trophanchuk..... 25

Risks' stratification of metabolic disorders and arterial hypertension depending on the NOS3 (RS2070744) and GNB3 (RS5443) genes' allelic state
A.R. Sydorchuk..... 31

MRI as an effective tool for the diagnosis and monitoring of Leffler endocarditis at the stages of longitudinal observation
V.Z. Netiazhenko, T.Yo. Malchevska,
L.V. Shkala, N.I. Kozachyshyn,
N.V. Altunina 36

COVID-19 in patient with psoriatic arthritis
S.I. Smiyan, A.V. Bilukha, B.O. Koshak,
O.I. Hrymalyuk, V.O. Smiyan..... 43

The role of dexmedetomidine in the structure of anesthesia for hip and knee arthroplasty surgery in patients with diabetes
O.A. Halushko, L.M. Zenkina 48

Obesity prevention is the key to a nation's health
V.L. Mykhailenko..... 54

CARDIOLOGY

Blood pressure in patients with arterial hypertension and overweight or obesity during office measurement and daily monitoring
V.S. Potaskalova 60

Quality of life and social functioning of patients after cardiosurgical interventions
D.S. Mankovsky..... 67

GENERAL MEDICINE

Diagnosis and treatment of primary hypothyroidism in primary care
O.V. Protsiuk 76

LECTURES AND REVIEWS

Heart involvement in diabetes mellitus patients (Literature review)
L.V. Shkala 81

ЗМІСТ № 1-2 (99-100)/2022

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Навички управління стресом у практиці лікарів первинного рівня медичної допомоги
Л.Г. Матвієць 5

Гострий коронарний синдром у хворих на цукровий діабет: особливості перебігу та проявів больового синдрому
О.А. Галушко, М.В. Болюк 13

Інтерактивний тренінг як спосіб змінити ставлення до вакцинації на прикладі вакцини від COVID-19
О.В. Ільков, П.О. Колесник, А.П. Колесник,
О.В. Русановська, Т.Р. Микита,
О.О. Сабов, В.В. Калій 19

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Is renoprotection real for patients with hyperuricemia?
L.V. Khimion, O.A. Burianov, I.M. Nayshtetik,
S.O. Rotova, S.I. Smiyan, S.V. Danyliuk,
N.V. Kicha, T.O. Sytiuk, T.O. Lebedeva,
V.V. Trophanchuk..... 25

Стратифікація ризиків розвитку метаболічних розладів та артеріальної гіпертензії з урахуванням алельного стану генів NOS3 (RS2070744) та GNB3 (RS5443)
А.Р. Сидорчук 31

МРТ як ефективний інструмент діагностики і моніторингу ендокардиту Леффлера на етапах лонгітудинального спостереження
В.З. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська,
Л.В. Шкала, Н.І. Козачишин,
Н.В. Алтуніна..... 36

Особливості перебігу COVID-19 у пацієнтів із псоріатичним артритом
С.І. Сміян, А.В. Білуха, Б.О. Кошак,
О.І. Грималюк, В.О. Сміян..... 43

Роль дексметомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет
О.А. Галушко, Л.М. Зенкіна..... 48

Профілактика ожиріння – запорука здоров'я нації
В.Л. Михайленко 54

КАРДІОЛОГІЯ

Показники артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням при офісному вимірюванні та добовому моніторингу
В.С. Потаскалова 60

Якість життя і соціального функціонування пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання
Д.С. Маньковський 67

ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА

Діагностика та лікування первинного гіпотиреозу лікарем загальної практики – сімейним лікарем
О.В. Процюк..... 76

ЛЕКЦІЇ ТА ОБЗОРИ

Ураження серця при цукровому діабеті (Огляд літератури)
Л.В. Шкала 81

DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260496>
УДК614.8

Навички управління стресом у практиці лікарів первинного рівня медичної допомоги

Л.Г. Матвієць

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

У статті викладено актуальні підходи щодо неспеціалізованої допомоги при стресовому напруженні, наведено інструменти управління стресом, що розроблені фахівцями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у посібнику з управління стресом «Важливі навички в періоді стресу: Ілюстроване керівництво». Особливо актуальні ці знання при наданні першої психологічної допомоги в надзвичайних ситуаціях, а також психосоціальної підтримки пацієнтам лікарями первинного рівня медичної допомоги, які зобов'язані володіти навичками ефективної комунікації і налагодження взаєморозуміння, а також мати досвід підтримки людей у складних ситуаціях. Саме про це зазначається у численних рекомендаціях ВООЗ щодо психічного здоров'я, таких, як Програма дій з подолання прогалин у сфері психічного здоров'я (mhGAP), Пам'ятка для дорослих пацієнтів «Підтримка для самостійної реабілітації після пов'язаних з COVID-19 захворювань», Інформаційна записка «Аспекти психічного здоров'я та психосоціальної підтримки під час спалаху COVID-19» та інші.

Надано матеріали для самостійного дистанційного навчання спеціалістів первинного рівня медичної допомоги простим інструментам управління стресом при несприятливих умовах.

Дистанційне навчання побудоване з використанням доказових документів та посібників ВООЗ про психологічні інтервенції низької інтенсивності. Документ ВООЗ «Важливі навички в періоді стресу: Ілюстроване керівництво» має п'ять розділів, в яких описано п'ять ідей і технік для зниження рівня стресу, що сформовано як набуття п'яти навичок. Автори в кінці кожного розділу Керівництва розробили алгоритми застосування навичок інструментів, а саме: «Заземляємося», «Відчипляємося від гачка», «Діємо згідно з власними цінностями», «Проявляємо доброту», «Створюємо простір». Психосоціальна підтримка, яку надає лікар первинного рівня/фасилітатор/помічник, полягає в допомозі людям у використанні керівництва та застосуванні стратегій у власному житті, а також запобігатиме професійному вигоранню медичних працівників.

Основні положення Керівництва ВООЗ коротко викладено у достатньому об'ємі для підвищення рівня обізнаності з інструментами подолання стресу.

У результаті застосування інструментів Керівництва відбудеться розширення спроможності медичного персоналу і немедичних працівників надавати послуги з психічного здоров'я та психосоціальної підтримки під час пандемії COVID-19, що забезпечить підготовку до майбутніх надзвичайних ситуацій.

Ключові слова: управління стресом, перша психологічна допомога, психосоціальна підтримка, первинний рівень медичної допомоги, інструменти управління стресом.

Stress management skills in the physicians practice of primary care level

L.G. Matviyets

Current approaches to non-specialized help with stress are set out in this article and stress management tools are provided, which are developed by WHO in the stress management handbook "Doing What Matters in Times of Stress: An Illustrated Guide". This knowledge is especially current in the giving of first aid in emergencies, and in giving psychosocial support to patients as well, by primary care physicians, who must have effective communication skills and mutual understanding, and have experience in supporting people in difficult situations too, as it is specified in numerous WHO recommendations on mental health, in such as: «mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in nonspecialized health settings», «IASC Guidelines for mental health and psychosocial support in emergency settings», «mhGAP Humanitarian Intervention Guide (mhGAP-HIG): clinical management of mental, neurological and substance use conditions in humanitarian emergencies», «Support for Rehabilitation: Self-Management after COVID-19 Related Illness» and etc.

Aim – to give the information for the distant self-learning of the primary care professionals to use the simple stress-management tools in difficult circumstances

Distance learning is built on the basis of the evidence based WHO documents and recommendations about low intensity psychological interventions. The WHO Guide has five sections, where five ideas and techniques for reducing stress are described, which are designed as the acquisition of five skills. The authors at the end of each section of the Guide developed algorithms of use the skills of such tools as: «Grounding», «Unhooking», «Acting according to own values», «Showing kindness», «Creating space». The psychosocial support provided by the primary care physician / facilitator / assistant lies in helping people to use guidance and apply strategies in their own lives, and it prevents the professional burnout of healthcare professionals as well.

The short information about WHO guide and stress -management methods are described in sufficient details to enhance the awareness level of the primary care personnel about stress-management tools use.

As the result of using the Guide will enhance the capacity of local health care staff and non-medical staff to provide the mental health services and psychosocial support during the current COVID-19 pandemic, and readiness for the future emergencies.

Keywords: stress management, first psychological aid, psychosocial support, primary level of medical care, stress management tools.

Навыки управления стрессом в практике врачей первичного уровня медицинской помощи

Л.Г. Матвиец

В статье изложены актуальные подходы к неспециализированной помощи при стрессовом напряжении и предоставлены инструменты управления стрессом, разработанные специалистами ВОЗ в руководстве по управлению стрессом «Важные навыки в периоды стресса: Иллюстрированное руководство». Особенно актуальны эти знания в предоставлении первой психологической помощи в чрезвычайных ситуациях, а также при оказании психосоциальной поддержки пациентам врачами первичного уровня медицинской помощи, которые обязаны владеть навыками эффективной коммуникации и налаживания взаимопонимания, а также иметь опыт поддержки людей в сложных ситуациях, как указано в многочисленных рекомендациях ВОЗ по психическому здоровью, таких, как Программа действий по преодолению пробелов в сфере психического здоровья (mhGAP), Памятка для взрослых пациентов «Поддержка для самостоятельной реабилитации после связанных с COVID-19 заболеваний», Информационная записка «Аспекты психического здоровья и психосоциальной поддержки во время вспышки COVID-19» и другие.

Предоставлены материалы для самостоятельного дистанционного обучения специалистов первичного уровня медицинской помощи простым инструментам управления стрессом при неблагоприятных условиях.

Дистанционное обучение построено с использованием доказательных документов и руководств ВОЗ о психологических интервенциях низкой интенсивности. Руководство ВОЗ «Важные навыки в периоды стресса: Иллюстрированное руководство» состоит из пяти разделов, в которых описано пять идей и техник для снижения уровня стресса, что сформировано как приобретение пяти навыков. Авторы в конце каждого раздела Руководства разработали алгоритмы применения навыков таких инструментов, как: «Заземляемся», «Отцепляемся от крючка», «Действуем согласно собственным ценностям», «Проявляем доброту», «Создаем пространство». Психосоциальная поддержка, которую оказывает врач первичного уровня/фасилитатор/помощник, заключается в помощи людям в использовании руководства и применении стратегий в собственной жизни, а также предотвращении профессионального выгорания медицинских работников.

Основные положения Руководства ВОЗ кратко изложены в достаточном объеме для повышения уровня осведомленности с инструментами преодоления стресса.

В результате применения инструментов Руководства расширятся возможности медицинского персонала и немедицинских сотрудников по предоставлению услуг по психическому здоровью и психосоциальной поддержке во время пандемии COVID-19, что обеспечит подготовку к будущим чрезвычайным ситуациям.

Ключевые слова: управление стрессом, первая психологическая помощь, психосоциальная поддержка, первичный уровень медицинской помощи, инструменты управления стрессом.

Постійний страх, хвилювання, невпевненість та стрес серед населення під час спалаху COVID-19 можуть призвести до довгострокових наслідків у громадах, сім'ях та серед вразливих осіб.

Занепокоєння, страх за своє здоров'я або своїх близьких в умовах пандемії COVID-19 підвищує тривожність у людей, зумовлює погані настрої, сум, що може зумовити розвиток депресії. Перебування в лікарні, особливо з приводу COVID-19, що трапляється при важкому або середньому ступені важкості перебігу хвороби, може викликати неабиякий стрес.

У людини можуть виникати спогади, часто поза її бажанням, або сни про перебування в лікарні, про важкі симптоми, що проявлялися під час хвороби і могли загрожувати життю особи. Також бувають тяжкі думки або передчуття щодо свого життя та здоров'я. Настрій може погіршуватись роздратуванням через неможливість виконувати щоденні завдання так, як хочеться. Зі свого боку, такі тяжкі почуття можуть вплинути на спроможність залучатися в щоденну діяльність, зокрема, якщо людина втрачає мотивацію через невідповідність своїх досягнень очікуванням.

Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) розроблено низку рекомендацій, які направлені на переборювання стресу, його наслідків та надання психосоціальної підтримки.

Зокрема, в інформаційній записці «Аспекти психічного здоров'я та психосоціальної підтримки під час спалаху COVID-19» експерти Міжвідомчого постійного комітету підсумовують основні рекомендації щодо психічного здоров'я та психосоціальної підтримки (ПЗПСП) у

зв'язку з нещодавнім спалахом коронавірусу, який почав поширюватися у 2019 році (COVID-19).

Складний термін «психічне здоров'я та психосоціально підтримка» вживається в Керівництві в умовах надзвичайної ситуації для опису «місцевої чи зовнішньої підтримки будь-якого типу, спрямованої на захист чи сприяння психосоціального благополуччя і/або попередження чи лікування психічного розладу» [1].

У цій інформаційній записці на міжнародному рівні рекомендовані чотирнадцять ключових заходів, які потрібно впроваджувати як частину плану реагування на COVID-19. В одному з них рекомендовано провести тренінг для працівників служб реагування (зокрема медичних сестер, водіїв карет швидкої допомоги, волонтерів, вчителів та інших лідерів громади), а також немедицинських працівників у зоні карантину щодо основних принципів надання психосоціальної допомоги, першої психологічної допомоги та способів здійснення перенаправлення, коли це потрібно [1, 6].

Крім того, рекомендовано підготувати персонал, який пройшов підготовку з ПЗПСП для надання психосоціальної підтримки в зоні лікування COVID-19 та ізоляції/карантину, при амбулаторному лікуванні – це медики першого контакту, тобто первинного рівня.

Це актуально тому, що зараз існує велика прогалина між нагально потрібними та наявними потенціалом і ресурсами систем охорони здоров'я щодо зниження тягаря порушення психічного здоров'я. Майже кожна десята людина має психічний розлад, але лише 1% працівників систем охорони здоров'я в усьому світі надають послуги з охорони психічного здоров'я [2].

Експерти ВООЗ розробили програму дій з подолання прогалін у сфері психічного здоров'я (mhGAP), яку пропонують для медичних працівників, що не є спеціалістами у сфері охорони психічного здоров'я, але також можуть ефективно її надавати, якщо вони пройшли належне навчання та отримують супервізію, і забезпечувати психосоціальну підтримку. У межах цієї підтримки бажано вміти знижувати й управляти стресом у особи, якій надається підтримка, та надати їй інформацію щодо способів управління стресом.

Особливої актуальності вміння управляти стресом і надання такої допомоги та знань пацієнтам, які перехворіли SARS-CoV-2, набуло при потребі проведення реабілітаційних заходів особам з постковідним синдромом.

У пам'ятці для дорослих пацієнтів, розробленій ВООЗ, «Підтримка для самостійної Реабілітації після пов'язаних з COVID-19 захворювань» наведені основні вправи та поради для дорослих, які перебували в тяжкому стані та були госпіталізовані з діагнозом COVID-19. У розділі «Як справлятися зі стресом, тривожністю та депресією» вказується, що управління стресом, відчуттям тривоги та депресією є важливою частиною загального одужання. Разом з тим рекомендується особам, які отримували послуги з підтримки психічного здоров'я звернутися до надавача цих послуг і продовжувати їх отримувати у відповідних фахівців [3].

Експерти ВООЗ також рекомендують надавати підтримку особам, які забезпечують догляд за важкохворими та формувати у них навички управління стресом. Крім того, в надзвичайних гуманітарних ситуаціях рекомендовано надавати психосоціальну підтримку, в тому числі щодо управління стресом особам з групи ризику, зокрема тим, хто вживає психоактивні речовини, щоб запобігти розвитку психічних та неврологічних розладів [4].

Лікарі первинного рівня медичної допомоги повинні володіти базовими знаннями та навичками щодо надання психосоціальної підтримки. Ці знання включають базові навички надання допомоги, такі, як навички ефективної комунікації та налагодження взаєморозуміння, а також досвід підтримки людей у складних ситуаціях. Це не надання спеціалізованих послуг з психічного здоров'я, тому такі навички можуть надаватися іншими фахівцями і будь-якими особами, які хочуть уміти управляти стресом.

Фахівці ВООЗ розробили посібник з управління стресом «Важливі навички в періоді стресу: Ілюстроване керівництво», з яким можна ознайомитися online за посиланням, вказаним в літературних джерелах [5].

МОЗ України сприяє поширенню цих знань через підготовку тренерів та фасилітаторів з числа викладачів медичних ВУЗів на до- та післядипломному рівні.

Психосоціальна підтримка, яку надає лікар первинного рівня/фасилітатор/помічник, полягає в допомозі людям у використанні керівництва та застосуванні стратегій у власному житті, а також запобігатиме професійному вигоранню медичних працівників. Фасилітатори повинні розпізнавати потенційних осіб, які потребують психосоціальної підтримки, пропонувати самопомогу з підтримкою, оцінювати учасників, які

можуть отримати користь від програми, та проводити короткі (15–60 хв) зустрічі.

Критерії включення осіб для надання підтримки

Щоб отримати максимум користі від самопомоги з підтримкою та використання посібника, учасники повинні:

- бути спроможні читати текст або мати когось, хто допоможе їм;
- хотіти отримати підтримку в управлінні стресом чи труднощами, які вони переживають. Учасники можуть мати або не мати діагностований психічний розлад (наприклад, депресію);
- мати певну мотивацію використовувати посібник з управління стресом і навчатися навичкам управління стресом;
- мати можливість брати участь у вступній та наступних зустрічах;
- мати можливість завантажити посібник з Інтернету або отримати друкований примірник.

Критерії виключення осіб для надання підтримки

Потенційні учасники не повинні:

- мати симптомів психозу;
- бути під безпосередньою загрозою самогубства;
- мати симптоми, що суттєво впливають на функціональність (наприклад, тяжкі симптоми депресії);
- мати серйозні когнітивні порушення.

Оцінювання

Рекомендується оцінювати рівень емоційного стресу та порушення функціонування до та після інтервенції, використовуючи валідовані в країні інструменти, щоб визначити, чи підходить ця інтервенція особі, оцінити її вплив та необхідність додаткової підтримки.

Навіть у вкрай несприятливих умовах людина може надати своєму життю сенс, ціль і життєву енергію.

Посібник ВООЗ з управління стресом «Важливі навички в період стресу» розроблений для того, щоб навчити людей управляти стресом при несприятливих умовах. Він рекомендований як публікація ВООЗ про психологічні інтервенції низької інтенсивності.

Керівництво має п'ять розділів, в яких описано п'ять ідей і технік для зниження рівня стресу, що сформовано як набуття п'яти навичок, для яких автори Керівництва розробили алгоритми застосування навичок як інструментів в кінці кожного розділу.

Важливим моментом у роботі лікаря первинної ланки є вміння самостійно справлятися зі стресовими ситуаціями, а також швидко і просто допомогти пацієнту знизити психічно-м'язове напруження стресової реакції.

Особливо актуальною така навичка є сьогодні – в період пандемії COVID-19 і військового стану, що обумовлює психосоціальний стрес у суспільстві.

Перший розділ присвячений навичці «Заземляємося».

Навичка «Заземляємося» дає можливість зупинити наростання напруженості, яка зумовлена переживанням особою події, що принизила, загрожує чимсь, ви-

кликала серйозні труднощі, які важко або неможливо перебороти. Це можуть бути серйозні загрози, такі, як сімейне насильство, зрада, тяжка хвороба, вимушеність покинути свій дім, зокрема, військові дії у країні, а також менш серйозні проблеми – часті або постійні родинні сварки, проблеми на роботі, невпевненість у завтрашньому дні.

Стреси невисокої інтенсивності, що переживаються людиною, не є проблемою, а от високий рівень стресу впливає не тільки на психічний стан, але й на тіло, викликаючи неприємні відчуття аж до болю. Емоції через вегетативні реакції організму можуть порушувати функції різних органів та систем. Вегетативні реакції можуть проявлятися висипанням на шкірі, схильністю до частих інфекційних хвороб та інше. Перебуваючи у стресовому напруженні, людині важко зосередитись, легко дратуватися, з'являється потреба рухатись і діяти, не знаючи як, у неї часто порушується сон.

Ці особи можуть відчувати смуток, провину, підвищену тривогу, часто плачуть, відчувають своє безсилля, швидко втомлюються, відзначають порушення апетиту (зниження або підвищення).

Усі негативні емоції зумовлено важкими, майже постійними думками про погані події, що трапилися в минулому, чи про те, що лякає людину в майбутньому. Ці думки та почуття так «чіпляють на гачок» людину, що вона постійно підтримує свою стресову напругу. Перебуваючи «на гачку» своїх переживань, людина не може повноцінно насолоджуватись життям в тих ситуаціях, де їй приємно, тому що неприємні думки і почуття повертаються в будь-який момент, «проживаються» знову і знову, вмикаючи негативні емоції аж до гніву, викликаючи довготривалий стрес, тоді як особа навіть не зрушила з місця і ні з ким не конфліктувала. Такий стан заважає людині жити відповідно до її цінностей.

Тепер доречно прояснити, що таке цінності.

Цінності – це найглибші бажання кожної людини щодо того, якою вона хоче бути. Наприклад, якою маюмою хоче бути жінка: люблячою, мудрою, уважною, відданою, наполегливою, відповідальною, спокійною, турботливою, сміливою, оберегаючою. Цінності особи вказують на те, якою вона прагне бути і ставитись до себе, до інших, до світу навколо себе, і чекає такого ставлення від інших до себе.

Важлива цінність для багатьох людей – це турбота. Турбота про себе і турбота про інших.

Важкі стресові думки і почуття, «чіпляючи на гачок», відтягують людей від їхніх цінностей, що заважають їм демонструвати поведінку відповідно до цінностей, які сповідають. Важкі думки «пропонують» «махнути на все рукою», звинуватити себе або інших, різко себе засудити, надмірно тривожитись за інших. Формується поведінка, що погіршує життя людини, наприклад, суперечки, сварки, аж до бійки, або звичка замикатися в собі, відсторонюватись від оточуючих, заглиблюючись в депресію, бездіяльність.

Для переборювання таких станів важливо навчитись зосереджуватись на тій діяльності, якою займається особа в даний момент, включатися в життя і приділяти цьому всю свою увагу. Почати можна із самого простого, наприклад, якщо людина п'є каву, треба від-

чути її запах і смак, прислухатись до задоволення, що виникає від запаху і смаку.

Тільки тоді, коли людина приділяє всю свою увагу будь-якій діяльності і всьому, що відбувається навколо, вона «включена» в цю діяльність, зосереджена на ній. А коли людина на «гачку» своїх думок і почуттів, вона не включена, а відсторонена від реальності, її увага розсіяна, і тоді особа виконує свою роботу неякісно, має труднощі з поведінкою, яка пригнічує настрій і знижує якість життя, може замикатися в собі, відсторонюватись від тих, кого любить. Особливо можуть страждати діти, які потребують завжди любові, уваги і щирості від батьків. І якщо мама чи батько потрапляють на «гачок» своїх поганих думок чи почуттів, це не тільки заважає їм повноцінно спілкуватися з дітьми, а, іноді, навіть призводить до незаслуженого дїтьми перед батьками покарання, від чого діти також отримують стрес. Така поведінка називається «Рухом від своїх цінностей». Навчившись краще включатися в своє життя і зосереджувати увагу на поточній діяльності, людині буде легше справлятися зі стресом, а важливі речі будуть виконані якісно.

Для набуття важливих навичок у період стресу потрібно їх постійно тренувати під час розмов із сім'єю, друзями, ЗВЕРТАЮЧИ УВАГУ на інтонацію інших співрозмовників, вираз їхнього обличчя. В контакт з дітьми під час гри або навчання якихось навичок потрібно приділяти їм всю свою увагу. Це сприятиме формуванню довіри дітей до батьків, батькам допоможе побачити реальну дитячу поведінку, і водночас вчитиме батьків справлятися зі стресом, що зазвичай знизить стрес і у дітей.

Іноді почуття наскільки сильні, що перетворюються в «емоційну бурю».

«Емоційна буря» означає, що людину заповнили неймовірно важкі думки та почуття. Вони наскільки потужні, що схожі на сильну бурю і можуть з легкістю людину подолати.

Болісні спогади, страхи про майбутнє, думка про те, що ви слабка чи нерозумна людина, відчуття гніву, страху, суму провини тощо – саме те, що наповнює емоційну бурю.

Навчитися заземлятися при появі «емоційної бурі» можливо так само через включення в навколишній світ і зосередження на своїй діяльності. Слід спочатку ЗВЕРНЕНУТИ УВАГУ на своє самопочуття, на свої думки. Далі людина має уповільнитись в диханні, зробити глибокий видих повітря з легень, потім якомога повільніше наповнити їх повітрям знову, повільно потягнувшись, відчувши свої м'язи, і «з'єднатися» зі своїм тілом. Доречно притиснути свої ступні до підлоги і відчувти під ногами міцну основу. Супроводжуючи думкою повільне витягування рук вздовж тіла і зімкнення долонь, відчувти це в тілі. Щоб продовжувати «заземлюватися» при «емоційній бурі» важливо також звернути увагу на оточуючий світ.

ЗВЕРНУТИ УВАГУ й УСВІДОМИТИ своє місцезнаходження у цей момент, а також побачити і назвати п'ять конкретних предметів, почути чотири звуки, сконцентруватись на запаху, який відчувається при вдиханні повітря, їжа матиме свій смак, відповісти собі

на запитання: «Що я роблю тут і зараз?». Доречним буде перевірити свої відчуття, доторкнувшись до частин свого тіла, навколишніх предметів.

Водночас при появі важких думок та почуттів важливо *звертати увагу* на навколишній світ, який також буде мати свій запах, вигляд, відчуватися на дотик, звучатимуть якісь звуки, ті самі страви можуть змінювати свій смак. У момент «включення в життя» також можна рухати своїм тілом, зокрема руками, ногами, ротом, але під власним контролем, тобто за власним бажанням діяти згідно зі своїми цінностями.

Навичка «Заземлення» не прожене емоційну бурю, а лише збереже людину у безпеці, поки буря не вщухне, щоб на фоні емоційних реакцій тіло не зазнало руйнівних ушкоджень.

Мета вправ на відчеплення з гачка і заземлення – допомогти «включитися» в життя. Вправи призначені допомогти людині рухатися назустріч своїм цінностям і жити за їх правилами, тобто бути таким, як хочеться собі й оточуючим. Повне зосередження на тому, що робить людина, «включаючись» у процес, може привести до задоволення навіть коли робиш не те, що хочеш, а те що потрібно.

Інструмент 1. «Заземляємось»

ЗАЗЕМЛЯЙТЕСЬ під час емоційних бурь, ЗВЕРТАЮЧИ УВАГУ на свої думки та почуття, УПОВІЛЬНЮЧИСЬ і З'ЄДНУЮЧИСЬ зі своїм тілом, повільно притискаючи ступні до підлоги, потягуючись і дихаючи, а потім ПЕРЕНАПРАВТЕ УВАГУ і ВКЛЮЧИТЬСЯ у навколишній світ.

Що ви можете бачити, чути, торкатися, смакувати і нюхати?

З цікавістю зверніть увагу на те, що знаходиться перед вами. Зауважте, де ви знаходитесь, хто поруч з вами і що ви робите.

Практична порада

Заземлення є особливо корисним під час стресових ситуацій і емоційних бур. Ви можете практикувати заземлення, маючи всього одну-дві хвилини, наприклад, коли ви чекаєте чогось, до чи після якоїсь повсякденної справи, як-от прання, приготування чи споживання їжі, сон. Практикуючись так, ви можете помітити, що нудні заняття стають приємнішими, вам також буде легше використовувати заземлення пізніше у складніших ситуаціях.

Ця навичка не призначена для позбавлення від гніву, страху чи смутку, тож продовжуємо далі...

Другий розділ присвячений навичці «Відчіпляємося з гачка».

Коли людина «зачіпляється на гачок» важких думок та почуттів, рухається від своїх цінностей, – вона має неадаптивну поведінку, а іноді навіть неадекватну, а саме вступає в суперечки, переходячи до сварок, а можливо і влаштовує бійки через своє психічне безсилля. Іноді людина вважає безпечнішою для себе ізоляцію від оточуючих і близьких, яких любить, при цьому страждає, нічого не роблячи, щоб змінити, або просто лежить в ліжку.

Такі стани часто формують депресивні почуття, а з часом і патологічні стани психічного здоров'я.

Кожна людина використовує свої стратегії, щоб позбутися тяжких думок і почуттів, наприклад:

- кричати;
- намагатися не думати, відволікаючись на телевізійні передачі;
- уникати контакту з місцем або учасниками неприємних подій;
- самоізолюватися;
- капітулювати перед проблемою, знижуючи тиску через тютюнопаління, вживання алкоголю чи психоактивних речовин;
- звинувачення і критики себе, що призводить до власного знецінення, аж до суїцидальних думок;
- розпалювання сварок, що часто підсилює агресію і може призвести до злочину.

Що ж робити?

Основне завдання – навчитися в будь-якій складній ситуації не відходити від своїх цінностей. Для цього в керівництві розроблений новий підхід управління важкими думками та почуттями, з якими не треба боротися.

«Відчеплення з гачка» – це один із способів припинення боротьби з нашими думками та почуттями.

Перший крок передбачає ЗВЕРНЕННЯ УВАГИ на важкі думки чи почуття. Наприклад: ось болісний спогад, ось страх, що буде завтра на екзамені, ось важкість у грудях, ось важка думка про те, як мене принизили місяць тому, ось гнів на людину, з якою завтра знову доведеться зустрітися. Вказівне слово «ось» дає можливість зосередитись на актуальній інформації в потоці негативних почуттів.

Другий крок передбачає встановлення НАЗВИ думки чи почуття. Для цього застосовується фраза «Я звертаю увагу на ...конкретні негативні думки чи почуття...». Думки та почуття «чіпляють на гачок» тоді, коли людина їх не усвідомлює, тому, коли ЗВЕРНУТИ УВАГУ на ці думки чи почуття, а потім НАЗВАТИ їх, відбувається усвідомлення, а тому може піддаватися самоконтролю.

Для управління думками людині потрібно перенаправити увагу на те, що вона робить, повністю включитись в цю діяльність, приділити увагу оточуючим людям і навколишньому світу.

Встановивши самоконтроль над думками та почуттями, що «чіпляють на гачок», людина може знижувати їхню інтенсивність та деструктивний вплив на поведінку і тіло за допомогою засвоєного Інструменту 1. «Заземлення». Важливо вчасно фіксувати появу важких думок чи почуттів, які «чіпляють на гачок», і навчитися «Заземлюватися» та «Відчіплюватися від гачка».

Для цього потрібне щоденне тренування.

Інструмент 2. «Відчіплюватися від гачка»

Відчіплюйтеся з гачка з допомогою цих трьох кроків:
1) **ЗВЕРНІТЬ УВАГУ на те, що вас зачепила важка думка чи почуття.**

Усвідомте, що важка думка чи почуття відволікають вас, і з цікавістю спостерігайте за нею.

2) Потім подумки НАЗВІТЬ цю важку думку чи почуття, наприклад:

«Ось у мене з'явилась важка думка»

«Ось важкість у грудях»

«Ось мене охопив гнів»

«Ось важка думка про минуле»

«Я звертаю увагу на важку думку»

«Я звертаю увагу на страхи щодо майбутнього».

3) Потім ПЕРЕНАПРАВТЕ УВАГУ на те, що ви робите. Приділяйте всю свою увагу тим, хто поруч із вами, і тому, що ви робите.

Третій розділ присвячений навичці «Діємо згідно з власними цінностями».

Як зазначалось вище, цінності людини вказують на те, якою вона хоче бути, як хоче ставитись до себе, до інших, до світу навколо себе, і чекає такого ставлення від інших до себе.

Іноді люди ототожнюють поняття «цінності» і «цілі», але це зовсім різні поняття.

Цінності – це найглибші бажання кожної людини щодо того, якою вона хоче бути, наприклад, доброю, турботливою, люблячою, підтримуючою.

Тоді як цілі – це те, чого людина намагається досягти, наприклад, професії і робочого місця, де можна мати достойне фінансове забезпечення, власне приємне житло для своєї сім'ї.

І головна різниця в тому, що ціль не завжди може бути досягнутою, а от жити згідно зі своїми цінностями – завжди залежить від власника цінностей. Цінності людина завжди проявляє своїми діями, які впливають на зовнішній світ.

Дії – це те, що людина робить руками (і кистями), ногами (і ступнями), а також те, що промовляє ротом. Але у людини завжди є можливість діяти згідно зі своїми цінностями. Чим більше людина приділяє уваги своїм діям, тим більше впливає на навколишній світ, на людей і ситуації, з якими стикається щодня. Тому потрібно постійно запитувати себе: «Чи мої дії підтримують мої цінності?».

Усі цінності діють в обох напрямках.

Важлива цінність для багатьох людей – це турбота, й ефективна вона тоді, коли включає турботу про себе і турботу про інших. Важливо не просто знати про свої цінності, а планувати свої дії так, щоб формувати свою поведінку відповідно до вибраної цінності.

Плануючи досягнення якоїсь мети (цілі) у стосунках, людина має вибрати важливі для неї стосунки відповідно до своїх цінностей. Для успішного результату важливо знати, які дії необхідно робити щодо цієї людини, що говорити, як реагувати, щоб не відійти від своїх цінностей.

Але якщо ціль залишається ще не досягнутою і з'являються неприємні думки чи відчуття, які «чіпляють на гачок», то важливо вміти вчасно «заземлитись» і «знятись з гачка» (Навички 1, 2).

Проблем буває багато і часто вирішення не таке просте.

Тож є три підходи до будь-якої складної ситуації:

1. Піти.

2. Змінити те, що можна змінити, прийняти біль того, що не можна змінити, і жити згідно зі своїми цінностями.

3. Здаватися і відмовитися від своїх цінностей.

Отже, ефективним і конструктивним, хоча іноді досить нелегким, є підхід «Змінити те, що можна змінити, прийняти біль того, що не можна змінити, і жити згідно зі своїми цінностями». Вибравши цей підхід, людина завжди отримає позитивний результат, але важливо освоїти наступну важливу навичку в період стресового навантаження.

Інструмент 3. «Діємо згідно з власними цінностями»

Виберіть найважливіші для вас цінності, наприклад:

- бути добрим і турботливим
- бути готовим допомагати
- бути сміливим
- бути працьовитим.

Ви повинні вирішити, які цінності є для вас найважливішими!

Потім виберіть одну маленьку дію згідно з цими цінностями – те, що ви зможете зробити наступного тижня. Що ви зробите? Що скажете? Навіть найменші дії важливі!

Пам'ятайте, що є три підходи до будь-якої складної ситуації:

1. Піти.

2. Змінити те, що можна змінити, прийняти біль того, що не можна змінити, і жити згідно зі своїми цінностями.

3. Здаватися і відмовитися від своїх цінностей.

Четвертий розділ присвячений навичці «Проявляємо доброту».

Бути добрим – цінність, мабуть, кожної людини, але формування такої навички залежить від багатьох факторів, найважливішим є середовище і методи виховання людини з її народження. Тож доросла людина має сформувати у себе таку навичку самостійно.

Будь-яка важка чи складна ситуація переборюється легше, якщо поруч з людиною буде друг або просто добра, турботлива, готова допомогти людина. Але часто людина, яка потребує підтримки, не проявляє доброти щодо самої себе. І найбільш це актуально, коли «чіпляють на гачок» недобрі думки, зокрема і про себе самого. Погані думки можуть з'являтися часто. Це нормально, якщо вони спонукають до мобілізації людини для вирішення проблеми з формуванням поведінкових реакцій назустріч своїм цінностям.

Тож коли «чіпляють на гачок» недобрі думки, важливо звернути на них увагу (навичка 2), а потім «заземлитись» і «включитись» у навколишній світ (навичка 1).

Коли будь-яка людина бачить як хтось страждає, відчуває біль, переживає за когось, у кожного з'являється бажання зробити хоч маленький добрий вчинок, щоб підтримати людину, яка страждає. Так само потрібно ставитись і до себе. Важливо не звинувачувати себе, щоб чекати покарання, а визнавати помилки, які можна виправити, або з боєм прийняти те, чого не можна виправити і жити далі згідно зі своїми цінностями (навичка 3).

Як і всі цінності, доброта діє в обох напрямках!!!

Якщо людина вміє ставитись по-доброму до себе в ситуації, де вона сильно помилилась і визнала це, у неї буде більше енергії, сили, розуміння, натхнення, щоб допомагати іншим і проявляти до них доброту.

Інструмент 4. «Проявляємо доброту»

Будьте добрими. Звертайте увагу на свій біль та біль інших людей і реагуйте на нього з добротою.

Відчіпляйтеся з гачка недобрих думок, ЗВЕРТАЮЧИ на них УВАГУ і НАЗИВАЮЧИ їх. Потім спробуйте поговорити із собою по-доброму. Якщо ви добрі до себе, у вас буде більше енергії, щоб допомагати іншим, і більше натхнення, щоб проявляти до них доброту. Отже, користь отримують всі.

Ви можете простягнути свою руку і уявити, що вона наповнюється добротою. А тепер ніжно прикладіть долоню до будь-якої частини свого тіла, де ви відчуваєте біль. Відчуйте, як тепло перетікає з долоні у ваше тіло, і подивіться, чи можете ви бути добрими до себе через цю долоню.

П'ятий розділ присвячений навичці «Створюємо простір».

«Створюємо простір» – це ще один спосіб припинення боротьби з нашими думками та почуттями.

Щоб навчитись створювати простір для своїх негативних думок і почуттів, доречно порівняти свої емоційні переживання з погодними процесами, які відбуваються в небі. Погода буває різною: і суворою з крижаним холодом, дощем, снігом, грозою, спекою, і лагідною з теплим сонечком та легким вітерцем. У неба завжди є простір для різної погоди, і погода не завдає небу болю або шкоди, і обов'язково колись змінюється. Тож людина може навчитись створювати простір для «поганої погоди» важких думок та почуттів, не травмуючись при цьому.

Отже, якщо з'явилися погані думки чи почуття, або й зовсім розігралася «емоційна буря», спершу треба звернути на них увагу, де і як вони проявляються – «ось важка думка про ...» Потім назвіть їх, наприклад: «я звертаю увагу на біль у грудях, на страх ..., який я відчуваю як холод в руках і ногах, таке вже було півроку тому назад і закінчилось не найкращим результатом», «тепер може бути ще гірше ...»

Це простір не для однієї думки, яка «зачепила на гачок», а ціла містерія, яка розігрується в людині. Тож важливо поспостерігати за цими думками та почуттями з цікавістю. Потім важливо зосередитись на важкій думці чи почутті, і повільним керованим диханням проникати у біль, неприємні почуття і відчуття у тілі, вдихаючи і видихаючи через цей простір, дозволяючи перебувати там всім переживанням, іноді надаючи їм

колір, розмір, форму, температуру. Можна навіть уявити образ поганої думки ... А потім включитися в світ навколо, «заземлитися», «знятися з гачка» і діяти відповідно до своїх цінностей з добротою до себе.

Інструмент 5. «Створюємо простір»

Спроби відігнати від себе важкі думки та почуття часто бувають нерезультативними. Тому, натомість, СТВОРЮЄМО для них ПРОСТІР:

1) ЗВЕРТАЄМО УВАГУ на важку думку чи почуття і спостерігаємо за ними з цікавістю. Зосереджуємо на них увагу. Уявляємо болісне відчуття яким-небудь предметом і звертаємо увагу на його розмір, форму, колір і температуру.

2) НАЗИВАЄМО важку думку або почуття, наприклад:

«Ось важке почуття»

«Ось важка думка»

«Я звертаю увагу на свій смуток»

«Я звертаю увагу на свою думку про те, що я слабка людина.»

3) Дозвольте цьому болісному почуттю чи думці приходити і йти як погоді. Дихайте і уявляйте собі, як повітря проникає у ваш біль і обволікає його, створюючи для нього простір.

Замість того, щоб боротися з думкою чи почуттям, дозвольте їм проходити крізь вас наче погода, яка змінюється на небі.

Якщо ви не будете боротися з погодою, у вас буде більше часу та енергії для включення в навколишній світ і важливих для вас справ.

Освоївши навички управління стресом, сам лікар первинного рівня медичної допомоги стає психологічно стійкішим, що запобігає розвитку професійного «вигорання», і наші пацієнти отримують медичні послуги з якісним психосоціальним супроводом з цілісним підходом до кожної особи.

Надзвичайні ситуації в Україні за останній час призвели до потреби змінення структури охорони психічного здоров'я, соціального догляду та соціального добробуту у довгостроковій перспективі. Тож розширення спроможності місцевого медичного персоналу і немедичних виконавців, яких підготують лікарі-фасилітатори, сприятиме покращенню надання послуг із психічного здоров'я та психосоціальної підтримки, а також допоможе спланувати підготовку до майбутніх надзвичайних ситуацій.

Відомості про автора

Матвієць Людмила Григорівна – Кафедра сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (095) 408-40-71

Information about author

Matviyets Liudmyla H. – Department of Family Medicine and Outpatient Care Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (095) 408-40-71

ПОСИЛАННЯ

1. IASC Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Informatsiyna zapyska. Aspekty psykhičnoho zdorovya ta psykhosotsialnoyi pidtrymky pid chas spalakhu COVID-19 [Internet]. Versiya 1.5. Kyiv: UNICEF; 2020. 14 с. Dostupno na: https://www.unicef.org/ukraine/media/5406/file/metnal_health_briefing_note.
 2. Vsesvitnya orhanizatsiya okhorony zdorovya. Kerivmystvo mhGAP dlya vedennya psykhichnykh, nevrolohichnykh rozladiv i rozladiv, pov'yazanykh zi vzhyvannyam psykhoaktyvnykh rechovyn, u nespetsializovanykh zakladakh okhorony zdorov'ya [Internet]. Kopenhagen: VOOZ, Yevropeyske rehionalne byuro; 2020. 144 с. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334239/WHO-EURO-2020-37299-37299-55107-ukr.pdf?sequence=1&isAlowed=y>.
 3. Vsesvitnya orhanizatsiya okhorony zdorovya. Pidtrymka dlya samostijnoyi

- Reabilitatsiyi pislya povyazanykh z COVID-19 zakhvoryuvan [Internet]. WHO/EURO:2020-855-40590-54654. Zheneva: VOOZ; 2020. 24 s. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333547/WHO-EURO-2020-855-40590-54654-ukr.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Vsemirnaya organizatsiya zdoravokhraneniya. Rukovodstvo po humanitarnoy pomoshchi Programmy deystviy VOOZ po likvidatsii probelov v oblasti okhrany psikhicheskogo zdorov'ya (mhGAP- HIG) [Internet]. Dostupno na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162960/978924458929_rus.pdf?sessionid=1CF108456D7DBCC843CD53CCB9540F6A?sequence=5.
5. Vsesvitnya orhanizatsiya okhorony zdorovya. Vazhlyvi navychky v periody stresu: ilyustrovane kerivnytstvo [Internet]. Kopenhagen: Evropeyskyy rehionalnyy ofis VOOZ; 2020. 126 s. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339150WHO-EURO-2021-361-40096-56774-ukr.pdf>.
6. Vsesvitnya orhanizatsiya okhorony zdorovya. Persha psykholohichna dopomoha: posibnyk dlya polovykh prat-sivnykiv. Zheneva: VOOZ, Fond travmy viyny; Svitove Mizhnarodne bachennya; 2011. 66 s.
7. World Health Organization. MhGAP Evidence Resource Centre. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event [Internet]. Geneva: WHO; 2012. Available from: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/treatment-care/mental-health-gap-action-programme/evidence-centre/other-significant-emotional-and-medical-unexplained-somatic-complaints/support-based-on-the-psychological-first-aid-principles-in-people-recently-exposed-to-a-traumatic-event>.
8. World Health Organization. Basic psychosocial skills: a guide for COVID-19 responders [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-basic-psychosocial-skills-a-guide-for-covid-19-responders>.
9. World Health Organization. Psychological first aid: guide for field workers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. 64 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44615/9789241548205_eng.pdf?sequence=1.
10. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirol.* 2009;14(1):76-82. doi: 10.1111/j.1440-1843.2008.01419.x.
11. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2010;38(12):2386-400. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5.
12. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric symptoms in acute respiratory distress syndrome survivors: A 1-year national multicenter study. *Crit Care Med.* 2016;44(5):954-65. doi: 10.1097/CCM.0000000000001621.
13. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JFJ. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):340-7. doi: 10.1164/rccm.200406-7630C.
14. National Collaborating Centre for Mental Health. Post-traumatic stress disorder: The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care [Internet]. London (Leicester): Gaskell and BPS; 2005. 176 p. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56494/pdf/Bookshelf_NBK56494.pdf.
15. Rose S, Bisson J, Churchill R. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD000560. doi: 10.1002/14651858.CD000560.
16. Roberts N, Kitchiner N, Kenardy J, Bisson JI. Multiple session early psychological interventions for the prevention of post-traumatic stress disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD006869. doi: 10.1002/14651858.CD006869.pub2.
17. Roberts N, Kitchiner N, Kenardy J, Bisson JI. Systematic review and meta-analysis of multiple session early interventions for traumatic events. *Am J Psychiatry.* 2009;166(3):293-301. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08040590.
18. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(5):748-66. doi: 10.1037/0022-006x.68.5.748.
19. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003;129(1):52-73. doi: 10.1037/0033-2909.129.1.52.
20. North Atlantic Treaty Organisation. Annex 1 to EAPC(JMC)(2008)0038 Psychosocial care for people affected by disasters and major incidents: a model for designing, delivering and managing psychosocial services for people involved in major incidents, conflict, disasters and terrorism [Internet]. Brussels: NATO; 2009. 140 p. Available from: https://www.coe.int/t/t/dg4/majorhazards/resources/virtuallibrary/materials/Other/NATO_Guidance_Psychosocial_Care_for_People_Affected_by_Disasters_and_Major_Incidents.pdf.
21. Tyhurst JS. Individual reactions to community disaster: the natural history of psychiatric phenomena. *Am J Psychiatry.* 1951;107(10):764-9. doi: 10.1176/ajp.107.10.764.
22. Bisson J, Tavakoly B. The TENTS guidelines for psychosocial care following disasters and major incidents [Internet]. Wales, United Kingdom: f The European Network for Traumatic Stress; 2008. 8 p. Available from: <https://www.estss.org/uploads/2011/04/TENTS-Full-guidelines.pdf>.
23. Inter-agency standing committee (IASC). IASC guidelines on mental health and psychosocial input support in emergency situations [Internet]. Geneva: IASC; 2007. 48 p. Available from: <https://publications.iom.int/books/mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings>.
24. The Northern Ireland Centre for Trauma & Transformation. Catastrophe Mental Health. Emergency Planning, Mental Health & Catastrophic Events; Policy & Practice Implications [Internet]. Tyrone, Northern Ireland: NICTT; 2008. 36 p. Available from: https://cain.ulster.ac.uk/victims/docs/group/nictt/nictt_catastrophe_08.pdf.
25. Cox CM, Kenardy JA, Hendrikz JK. A meta-analysis of risk factors that predict psychopathology following accidental trauma. *J Spec Pediatr Nurs.* 2008;13(2):98-110. doi: 10.1111/j.1744-6155.2008.00141.x.
26. Bruce M. A systematic and conceptual review of posttraumatic stress in childhood cancer survivors and their parents. *Clin Psychol Rev.* 2006;26(3):233-56. doi: 10.1016/j.cpr.2005.10.002.
27. Breh DC, Seidler GH. Is peritraumatic dissociation a risk factor for PTSD? *J Trauma Dissociation.* 2007;8(1):53-69. doi: 10.1300/J229v08n01_04.
28. Davydov DS, Gifford JM, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30(5):421-34. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2008.05.006.
29. Gidron Y. Posttraumatic stress disorder after terrorist attacks: a review. *J Nervous Mental Dis.* 2002;190:118-21.
30. Olofsson E, Bunketorp O, Andersson AL. Children and adolescents injured in traffic - associated psychological consequences: a literature review. *Acta Paediatr.* 2009;98(1):17-22. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00998.x.
31. Lensvelt-Mulders, G. et al. Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(7):1138-51. doi: 10.1016/j.cpr.2008.03.006.
32. Johnson H, Thompson A, Johnson H, Thompson A. The development and maintenance of post-traumatic stress disorder (PTSD) in civilian adult survivors of war trauma and torture: a review. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(1):36-47. doi: 10.1016/j.cpr.2007.01.017.
33. Tedstone JE, Tarrier N, Tedstone JE, Tarrier N. Posttraumatic stress disorder following medical illness and treatment. *Clin Psychol Rev.* 2003;23(3):409-48. doi: 10.1016/s0272-7358(03)00031-x.
34. Tolin DF, Foa EB, Tolin DF, Foa EB. Sex differences in trauma and post-traumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bull.* 2006;132(6):959-92. doi: 10.1037/0033-2909.132.6.959.
35. Van der Hart O, Van Ochten JM, Van Son MJM, Steele K, Lensvelt-Mulders G. Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress: a critical review. *J Trauma Dissociation.* 2008;9(4):481-505. doi: 10.1080/15299730802223362.
36. Hobfoll SE, Watson P, Bell CC, Bryant RA, Brymer MJ, Friedman MJ, et al. Five Essential Elements of Immediate and Mid-Term Mass Trauma Intervention: Empirical Evidence. *Psychiatr.* 2007;70(4):283-315. doi: 10.1521/psyc.2007.70.4.283.
37. Van der Velden PG, Wittmann L, Van der Velden PG, Wittmann L. The independent predictive value of peritraumatic dissociation for PTSD symptomatology after type I trauma: a systematic review of prospective studies. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(6):1009-20. doi: 10.1016/j.cpr.2008.02.006.
38. The Sphere Project. Humanitarian Cahrter and Minimum Standards in Disaster Response [Internet]. United Kingdom: Belmont Press Ltd, Northampton; 2011. 402 p. Available from: <https://www.unhcr.org/50b491b09.pdf>.
39. Bisson JI, Tavakoly B, Witteveen A, Ajdukovic D, Jehel L, Johansen VJ, et al. TENTS Guidelines: development of post-disaster psychosocial care guidelines through a Delphi process. *British J Psychiatry.* 2010;196(1):69-74. doi: 10.1192/bjp.bp.109.066266.

Стаття надійшла до редакції 05.01.2022. – Дата першого рішення 11.01.2022. – Стаття подана до друку 15.02.2022

Гострий коронарний синдром у хворих на цукровий діабет: особливості перебігу та проявів больового синдрому

О.А. Галушко, М.В. Болюк

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

Гострий коронарний синдром (ГКС) залишається частою причиною госпіталізації хворих на цукровий діабет (ЦД). Через розвиток діабетичної нейропатії вважається, що для даної категорії пацієнтів характерна висока частота атипичного перебігу ГКС, але дані про це досить суперечливі.

Мета дослідження: аналіз особливостей перебігу больового синдрому та ступеня його вираженості у пацієнтів з ГКС та супутнім ЦД.

Матеріали та методи. У дослідженні взяло участь 36 пацієнтів з ЦД (22 чоловіки та 14 жінок) віком 44–86 років, які були госпіталізовані ургентно з приводу ГКС. Оцінку больового синдрому проводили на момент госпіталізації та одразу після реваскуляризації коронарних артерій за наступними критеріями: візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), цифровою оцінювальною шкалою (NRS), клінічними даними і біохімічними маркерами.

Результати. Більша частина пацієнтів (91,67%) на момент госпіталізації скаржилися на біль у грудях, решту біль не турбував. Під час опитування хворі описували біль як «печіння» (30,56%), «стискання» (30,56%), «здавлення» (25,0%), «поколювання» (5,56%). Також були скарги на важкість під час дихання (13,89%), відчуття нестачі повітря (11,1%), серцебиття (41,67%). Появу надмірного потовиділення зауважили 16,67% пацієнтів.

Статистично значущої відмінності між результатами оцінки болю за ВАШ та NRS не виявлено ($p > 0,1$). Середнє значення рівня глікемії на момент госпіталізації становило $8,19 \pm 3,45$ ммоль/л (у чоловіків – $8,17 \pm 3,61$ ммоль/л, у жінок – $8,28 \pm 3,13$ ммоль/л). Глікемія більше 10,0 ммоль/л виявлена у 8 пацієнтів, що становило 22,22% усіх хворих. Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5%).

Висновки. У пацієнтів з інфарктом міокарда та цукровим діабетом переважала типова клінічна картина гострого коронарного синдрому (91,67% пацієнтів) над безбольовою формою.

До реваскуляризації помірний та сильний біль зустрічався з однаковою частотою; відсутня статистична відмінність між рівнями артеріального тиску, ЧСС та глікемії ($p > 0,1$) у пацієнтів із сильним та помірним больовим синдромом. Гіперглікемія ($\geq 10,0$ ммоль/л) виявлена у 22,22% хворих, серед яких переважали пацієнти із сильним больовим синдромом.

Ключові слова: цукровий діабет; гострий коронарний синдром; больовий синдром.

Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: features of the course and manifestations of pain syndrome

О.А. Halushko, M.V. Boliuk

Acute coronary syndrome (ACS) remains a common cause of hospitalization for patients with diabetes mellitus (DM). Due to development of diabetic neuropathy, it is believed that this category of patients is characterized by a high frequency of atypical acute coronary syndrome, but data on this are quite contradictory.

The objective: to determine the features of the pain syndrome and its severity in patients with acute coronary syndrome and concomitant diabetes.

Materials and methods. The study involved 36 patients with diabetes (22 men and 14 women) aged 44–86 years, hospitalized urgently for ACS. Pain syndrome was assessed at the time of hospitalization and immediately after coronary artery revascularization according to the following criteria: visual analog scale (VAS), Numerical Rating Scale (NRS), clinical data, and biochemical markers.

Results. The majority of patients (91.67%) at the time of hospitalization complained of chest pain, the rest were not bothered by any pain. During the survey, patients described pain as «burning» (30.56%), «squeezing» (30.56%), «squeezing» (25.0%), «tingling» (5.56%). There were also complaints of difficulty breathing (13.89%), shortness of breath (11.1%), palpitations (41.67%). The appearance of excessive sweating was noticed by 16.67% of patients. There was no statistically significant difference between the results of pain assessment by VAS and NRS ($p > 0.1$). The average value of glycemia at the time of hospitalization was 8.19 ± 3.45 mmol/l (men – 8.17 ± 3.61 mmol/l, women – 8.28 ± 3.13 mmol/l). Glycemia greater than 10.0 mmol/l was detected in 8 patients, which was 22.22% of all patients. This category of patients was dominated by patients with severe pain (62.5%).

Conclusions. In patients with ACS and diabetes, the typical clinical picture of ACS prevailed (91.67% of patients) over the painless form. Prior to revascularization, moderate and severe pain occurred with equal frequency; there is no statistical difference between blood pressure, heart rate and glycemia ($p > 0.1$) in patients with severe and moderate pain. Hyperglycemia (≥ 10.0 mmol/l) was found in 22.22%, among this category of patients was dominated by patients with severe pain.

Keywords: diabetes mellitus; acute coronary syndrome; pain syndrome.

Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом: особенности течения и проявлений болевого синдрома

О.А. Галушко, М.В. Болюк

Острый коронарный синдром (ОКС) остается частой причиной госпитализации больных сахарным диабетом (СД). Из-за развития диабетической нейропатии считается, что для этой категории пациентов характерна высокая частота атипичного течения острого коронарного синдрома, но данные об этом достаточно противоречивы.

Цель исследования: анализ особенностей течения болевого синдрома и степени его выраженности у пациентов с ОКС и сопутствующим сахарным диабетом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 36 пациентов с СД (22 мужчины и 14 женщин) в возрасте 44–86 лет, госпитализированных urgently по поводу ОКС. Оценку болевого синдрома проводили на момент госпитализации и сразу после реваскуляризации коронарных артерий по следующим критериям: визуально-аналоговой шкале (ВАШ), цифровой оценочной шкале (NRS), клиническим данным и биохимическим маркерам.

Результаты. Большая часть пациентов (91,67%) на момент госпитализации жаловалась на боль в груди, остальных боль не беспокоила. Во время опроса больные описывали боль как «жжение» (30,56%), «сжатие» (30,56%), «сдавливание» (25,0%), «покалывание» (5,56%). Также были жалобы на тяжесть при дыхании (13,89%), чувство нехватки воздуха (11,1%), сердцебиение (41,67%). Появление чрезмерного потоотделения отметили 16,67% пациентов.

Статистически значимого различия между результатами оценки боли по ВАШ и NRS не обнаружено ($p > 0,1$). Среднее значение уровня гликемии к моменту госпитализации составило $8,19 \pm 3,45$ ммоль/л (у мужчин – $8,17 \pm 3,61$ ммоль/л, у женщин – $8,28 \pm 3,13$ ммоль/л). Гликемия более 10,0 ммоль/л обнаружена у 8 пациентов, что составило 22,22% всех больных. Среди этой категории пациентов преобладали больные с сильным болевым синдромом (62,5%).

Выводы. У пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом преобладала типичная клиническая картина острого коронарного синдрома (91,67% пациентов) над безболевого формой. До реваскуляризации умеренная и сильная боль встречалась с одинаковой частотой; отсутствует статистическое различие между уровнями АД, ЧСС и гликемии ($p > 0,1$) у пациентов с сильным и умеренным болевым синдромом. Гипергликемия ($\geq 10,0$ ммоль/л) обнаружена у 22,22% больных, среди которых преобладали пациенты с сильным болевым синдромом.

Ключевые слова: сахарный диабет; острый коронарный синдром; болевой синдром.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у 2021 році становила 537 млн осіб. Поширеність ЦД в Україні збільшилася за останні 10 років наполовину – у 2017 році зафіксовано 1,2 млн хворих, а в 2021 році – вже 2 млн 325 тис. хворих на ЦД. Поширеність ЦД у дорослих віком від 20 до 79 років становить 7,1% [1].

Серцево-судинні захворювання, зокрема гострий коронарний синдром (ГКС), залишаються частою причиною госпіталізації хворих на ЦД. Так, за даними Центрів з контролю та профілактики захворювань у США (Centers for Disease Control and Prevention), у 2020 році серед 7,8 млн дорослих пацієнтів, у яких при виписці зі стаціонару одним із діагнозів був ЦД, поширеність серцево-судинної патології становила 75,5 на 1000 хворих, у тому числі ІХС фіксували у 18,9 на 1000 пацієнтів [2].

Зважаючи на частий розвиток нейропатії у хворих на ЦД [3-5], є думка, що для даної категорії пацієнтів характерна висока частота атипового перебігу ГКС, проте ці дані досить суперечливі [6--8]. Вважається також, що хворі на ЦД рідше скаржаться на тривалий загрудний біль, задишку та тітлівість [9, 10].

Мета дослідження: визначення особливостей перебігу болювого синдрому та ступінь його вираженості у пацієнтів із ГКС та супутнім ЦД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано медичні карти та результати опитування 36 пацієнтів (22 чоловіки та 14 жінок) віком 44-86 років, госпіталізованих в ургентному порядку.

У дослідження включено пацієнтів з раніше встановленим ЦД 1-го та 2-го типу та діагностованим гострим інфарктом міокарда (ІМ), яким в ургентному

порядку проведено діагностичну коронарографію та стентування. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були кардіогенний шок і тяжкі невиліковні супутні захворювання.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

На госпітальному етапі пацієнтам проводили стандартний набір діагностичних заходів (фізикальне обстеження, інструментальних: ЕКГ, пульсоксиметрія, неінвазивне вимірювання артеріального тиску, лабораторних: визначення маркерів пошкодження міокарду тропонін I, МВ-КФК, загальний та біохімічний аналізи крові, визначення глюкози крові).

Лікування ГКС відбувалося за стандартною програмою згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [11] та МОЗ України [12].

Стандартне лікування передбачало:

- 1) медикаментозну терапію (антитромбоцитарна терапія, призначення антикоагулянтів, β -блокаторів, нітратів за показаннями);
- 2) оксигенотерапію за показаннями;
- 3) реваскуляризацію шляхом первинного черезшкірного коронарного втручання зі стентуванням коронарних артерій.

Хірургічні втручання виконували в умовах рутинної седатії та аналгезії (рівень седатії II-III за Ramsey) діазепамом та/або фентанілом та/або морфіном.

Оцінювання болювого синдрому проводили на момент госпіталізації та одразу після діагностичної

коронарографії та стентування коронарних артерій за такими критеріями:

- візуально-аналоговою шкалою,
- цифровою шкалою,
- клінічними даними (пітливість, тремор, артеріальний тиск, пульс),
- біохімічними маркерами (глюкоза крові).

Візуальна аналогова шкала (ВАШ), Visual Analogue Scale (VAS). Цей метод суб'єктивної оцінки болю полягає в тому, що пацієнта просять відзначити на неградуваної лінії завдовжки 10 см точку, яка відповідає мірі вираженості болю. Ліва межа лінії відповідає визначенню «0» (відсутність болю), права – «10» (біль нестерпний). Зазвичай використовують паперову, картонну або пластмасову лінійку завдовжки 10 см. Зі зворотного боку лінійки нанесені сантиметрові поділки, за якими лікар відмічає отримане значення і заносить у лист спостереження. Безумовні переваги цієї шкали – її простота та зручність. При динамічній оцінці зміна інтенсивності болю вважається об'єктивною й істотною, якщо справжнє значення ВАШ відрізняється від попереднього більш ніж на 13 мм. ВАШ відображає інтенсивність болю, що відчуває пацієнт на час обстеження. Інтенсивність болю пацієнт відзначає самостійно [13, 14].

Цифрова оцінювальна шкала (Numerical Rating Scale, NRS). Це шкала, за якою пацієнт може оцінити свій біль від 0 (зовсім не болить) до 10 (нестерпний біль). За результатами шкали біль класифікують наступним чином:

0–3 бали – відсутність болю або слабкий біль, що мало турбує;

4–6 балів – біль помірний або середнього ступеня інтенсивності;

7–10 балів – біль сильної інтенсивності [15, 16].

Під час дослідження виявилось, що серед обстежених пацієнтів було більше чоловіків, ніж жінок – 22 (61,11%) проти 14 (38,89%) відповідно. Вік пацієнтів варіював від 44 до 86 років. Середній вік чоловіків становив $60,47 \pm 10,41$ року, жінок – $64,0 \pm 5,66$ року, 19 (52,78%) осіб були віком 55–65 років. Переважали хворі на ІЦД 2-го типу ($n=33$; 91,67%), також було 3 (8,33%) пацієнти з ІЦД 1-го типу. Серед ускладнень ІЦД спостерігалися поодинокі випадки діабетичної нефропатії та діабетичної полінейропатії. Четверть пацієнтів мали в анамнезі інфаркт міокарда різної локалізації, 2 (5,56%) особи раніше перенесли гострий ішемічний інсульт.

Усім пацієнтам проводили діагностичну коронарографію та стентування інфаркт-залежної коронарної артерії. Середня тривалість втручання становила $27,27 \pm 6,47$ хв. Найчастіше (у 83,33% випадків) пацієнтам імплантували 1 стент, у решті випадків (16,67%) встановлено 2 стенти. Багатосудинні ураження зі стенозами (>60% просвіту судини) та/або оклюзіями кількох коронарних артерій чи їх гілок спостерігалися у 66,67% випадків. При цьому ураження 3 гілок вінцевих артерій виявлено у 16 (44,44%) пацієнтів.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням програмного статистичного пакета STATISTICA 12 та MS Excel. Для порівняння даних використовували критерій χ^2 Пірсона та t-критерій для залежних вибірок; статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика больового синдрому та скарги.

Більшість пацієнтів (91,67%) на момент госпіталізації скаржилися на біль у грудях, решту не турбував біль. Під час опитування хворі описували біль як «печіння» (30,56%), «стискання» (30,56%), «здавлення» (25,0%), «поколювання» (5,56%). Також були скарги на важкість під час дихання (13,89%), відчуття нестачі повітря (11,1%), серцебиття (41,67%). Появу надмірного потовиділення зауважили 16,67% пацієнтів.

Середнє значення оцінки за ВАШ на момент госпіталізації становило $6,29 \pm 1,76$, після відновлення перфузії – $3,17 \pm 1,49$. За NRS середнє значення оцінки болю спочатку становило $6,17 \pm 1,63$, після реваскуляризації – $3,29 \pm 1,23$. Детальна характеристика суб'єктивної оцінки болю наведена у табл. 1.

Статистично значущої відмінності між результатами оцінки за ВАШ та NRS не виявлено ($p > 0,1$). Результати суб'єктивної оцінки больового синдрому за ВАШ та NRS свідчать, що до реваскуляризації помірний та сильний біль зустрічався з однаковою частотою. Після проведеного лікування суттєве зниження болю відчули більше половини пацієнтів (відповідно 63,89% та 66,67% згідно з ВАШ та NRS). Проте значна частина хворих продовжувала скаржитися на помірний біль (від 33,33% за NRS до 36,11% за ВАШ).

Оцінка гемодинаміки. Під час госпіталізації середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ)

Таблиця 1

Характеристика больового синдрому за шкалами самооцінки

Шкала	Оцінка, бали	Інтерпретація	Під час госпіталізації		Після реваскуляризації	
			Абс. число	%	Абс. число	%
ВАШ	0–3	Відсутній / слабкий	3	8,33	23	63,89
	4–6	Помірний	17	47,22	13	36,11
	7–10	Сильний	16	44,44	0	0
NRS	0–3	Відсутній / слабкий	3	8,33	24	66,67
	4–6	Помірний	18	50,00	12	33,33
	7–10	Сильний	15	41,66	0	0

Таблиця 2

Оцінка показників гемодинаміки залежно від інтенсивності болю

Середнє значення	Пацієнти із сильним болем під час госпіталізації	Пацієнти з помірним болем під час госпіталізації	Пацієнти з відсутнім / слабким болем під час госпіталізації
САТ під час госпіталізації, мм рт.ст.	133,64±20,72	138,82±16,54	130,00±28,28
ДАТ під час госпіталізації, мм рт.ст.	84,27±16,87	82,45±12,00	87,50±24,75
ЧСС під час госпіталізації, уд/хв	70,17±9,28	72,82±10,16	68,00±2,83
САТ після реваскуляризації, мм рт.ст.	126,33±12,88	127,33±10,01	120,00±28,28
ДАТ після реваскуляризації, мм рт.ст.	85,00±11,10	77,11±11,88	76,50±19,09
ЧСС після реваскуляризації, уд/хв	70,17±9,28	74,33±10,59	69,50±20,51

Примітки: ВАШ – візуально-аналогова шкала; NRS – цифрова оцінювальна шкала.

Таблиця 3

Оцінка рівня глікемії у хворих з різною інтенсивністю болювого синдрому

Середнє значення	Пацієнти із сильним болем під час госпіталізації	Пацієнти з помірним болем під час госпіталізації	Пацієнти з відсутнім / слабким болем під час госпіталізації
Глікемія під час госпіталізації, ммоль/л	7,85±2,84	8,89±4,23	6,25±0,21
Глікемія після реваскуляризації, ммоль/л	5,90±1,83	7,03±1,42	6,00±0,71

становило 135,71±18,70 мм рт.ст., діастолічного (ДАТ) – 83,71±14,67 мм рт.ст., частоти серцевих скорочень (ЧСС) – 73,08±11,35 уд/хв. Детальну характеристику показників гемодинаміки відображено у табл. 2. Статистично значущого коливання артеріального тиску та ЧСС до та після втручання у пацієнтів з різною інтенсивністю болю не спостерігалось ($p > 0,1$).

Оцінка рівня глікемії. Середнє значення рівня глікемії на момент госпіталізації становило 8,19±3,45 ммоль/л (у чоловіків – 8,17±3,61 ммоль/л, у жінок – 8,28±3,13 ммоль/л). Глікемія більше 10,0 ммоль/л виявлена у 8 пацієнтів, що становило 22,22% усіх хворих. Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним болювим синдромом (62,5%). Гіпоглікемія не спостерігалася. У пацієнтів із сильним болем за ВАШ та NRS середній рівень глікемії становив 7,85±2,84 ммоль/л та 8,47±3,48 ммоль/л відповідно.

За відсутності або слабкому болювому синдромі рівень глюкози крові становив у середньому 6,25±0,21 ммоль/л. Статистично значущої відмінності між рівнями глікемії у пацієнтів із сильним та помірним болювим синдромом не виявлено ($p > 0,1$). Детальну характеристику рівня глікемії під час госпіталізації відображено у табл. 3.

Як було зазначено вище, у цьому дослідженні серед пацієнтів переважали чоловіки – 22 (61,11%) особи, яких було більше, ніж жінок – 14 (38,89%) осіб. Вік учасників дослідження варіював від 44 до 86 років. Середній вік чоловіків становив 60,47±10,41 року, жінок – 64,0±5,66 року.

За даними великих обсерваційних досліджень, у які було включено 21 994 пацієнти (Китай) [18], 3367 пацієнтів (США) [19], 24 390 пацієнтів (Шотландія) [20]. Серед хворих з ГКС та ЦД було більше жінок віком більше 60 років та із супутньою артеріальною гіпертензією. Автори великого проспективного дослідження, проведеного у США, стверджують, що без-

симптомний перебіг інфаркту міокарда переважав у пацієнтів з ЦД [7].

У нашому дослідженні частка безбольової форми спостерігалася лише у 3 (8,33%) пацієнтів від усієї досліджуваної групи.

Нещодавно у Британському медичному журналі була опублікована стаття, в якій автори проаналізували інтерв'ю 39 пацієнтів, госпіталізованих у лікувальні заклади Великої Британії з інфарктом міокарда та ЦД 1-го та 2-го типу [8]. Більшість пацієнтів скаржилися на біль у грудях та інші симптоми, та, за словами хворих, болюві відчуття не були настільки інтенсивними, як при «справжньому серцевому нападі» [9]. Таку відмінність вчені пояснюють різним застосуванням термінів та визначень, наприклад, слід диференціювати атипові чи стерті клінічні прояви ГКС від так званого «тихого» чи «нерозпізаного» інфаркту міокарда («silent or unrecognized myocardial infarction»). Адже випадок безсимптомного перебігу інфаркту міокарда може бути зареєстрований як задовго після епізоду гострої ішемії за допомогою електрокардіографії (ЕКГ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця, так і одразу, за умови появи ускладнень [21].

Суб'єктивна оцінка за ВАШ та NRS є добре вивченою та невід'ємною складовою дослідження [17, 22]. У нашому дослідженні ми не виявили достовірної відмінності у показниках цих шкал. Також було визначено динаміку артеріального тиску та ЧСС у групах з помірним та сильним болем, які, за даними дослідників, можуть корелювати з появою ноцицептивних стимулів [23]. Проте суттєвої відмінності цих показників не було виявлено, що може бути пов'язаним із застосуванням нітрогліцерину, β-блокаторів згідно зі стандартами лікування ГКС [11, 12, 24], відносно коротким інтервалом спостереження (тривалість ендовазкулярного втручання становила 27,27±6,47 хв).

Для хворих на ЦД рівень глікемії є важливим показником стану організму та визначальним для прогнозу

перебігу ГКС. Так, мета-аналіз 15 досліджень продемонстрував, що у пацієнтів із рівнем глюкози у крові більше 180–198 мг/дл (10–12 ммоль/л) існує підвищений ризик летальних наслідків. Однак цей аналіз 2000 року, ймовірно, не передбачає впливу сучасних методів реперфузії та тромболітизму. Більш релевантний звіт японського дослідження ГКС (80% пацієнтам проводили черезшкірне коронарне втручання) демонструє лінійну залежність між моніторингом рівня глюкози у крові та смертністю пацієнтів [25]. У нашому дослідженні глікемія більше 10,0 ммоль/л виявлена у 8 (22,22%) хворих. Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5%).

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного дослідження можна виділити наступні особливості больового синдрому у пацієнтів з інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом:

- переважання типової клінічної картини гострого коронарного синдрому (91,67% пацієнтів) над безбольовою формою;
- до ревазуляризації помірний та сильний біль фіксували з однаковою частотою (статистично

значущою відмінності між результатами оцінки за ВАШ та NRS не виявлено; $p > 0,1$);

- після проведеного лікування суттєве зниження болю відчули більше половини пацієнтів;
- відсутня статистична відмінність між рівнями артеріального тиску, частотою серцевих скорочень та глікемії ($p > 0,1$) у пацієнтів із сильним та помірним больовим синдромом;
- гіперглікемія ($\geq 10,0$ ммоль/л) виявлена у 8 (22,22%) пацієнтів, серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5%).

Перспективи подальших досліджень. Відсутність відмінності між значеннями досліджуваних критеріїв болю у пацієнтів з помірним та сильним больовим синдромом за суб'єктивними шкалами оцінки може бути зумовлена розміром вибірки, низькою чутливістю критеріїв, розвитком діабетичної нейропатії. Саме тому існує необхідність у подальшому дослідженні феномену больового синдрому у пацієнтів з гострим коронарним синдромом та цукровим діабетом.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Галушко Олександр Анатолійович – Кафедра сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (095) 481-55-77. *E-mail: o.halushko@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7027-8110

Болук Мар'яна Володимирівна – Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 518-41-57. *E-mail: marilikerock@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9394-4179

Information about the authors

Halushko Oleksandr A. – Department of the Department of Family Medicine and Outpatient Care Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (095) 481-55-77. *E-mail: o.halushko@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7027-8110

Bolyuk Maryana V. – Department of Anesthesiology and Intensive Care Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 518-41-57. *E-mail: marilikerock@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9394-4179

ПОСИЛАННЯ

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition [Internet]. Brussels: IDF; 2021. 126 p. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. Chen L, Islam RM, Wang J, Hird TR, Pavkov ME, et al. A systematic review of trends in all-cause mortality among people with diabetes. *Diabetol.* 2020;63(9):1718-35. doi: 10.1007/s00125-020-05199-0
3. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):41. doi: 10.1038/s41572-019-0092-1
4. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther.* 2018;40(6):828-49. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.04.001
5. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(7):400-20. doi: 10.1038/s41574-021-00496-z
6. Angerud KH, Thylen I, Sederholm Lawesson S, Eliasson M, Naslund U, et al. Symptoms and delay times during myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; an explorative cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):108. doi: 10.1186/s12872-016-0282-7
7. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA.* 2000;283(24):3223-9. doi: 10.1001/jama.283.24.3223
8. Berman N, Jones MM, De Coster DA. Just like a normal pain, what do people with diabetes mellitus experience when having a myocardial infarction: a qualitative study recruited from UK hospitals. *BMJ Open.* 2017;7(9):e015736. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015736
9. Halushko O, Boliuk M. The risks and difficulties of diagnosing myocardial infarction in diabetic patients (review and own experience). *Emergency medicine.* 2020;16(2):37-41. doi: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203139
10. Johnson CAH, Pitta NC, Dessotte CAM, Dantas RAS, Rossi IA. Knowledge, attitudes, and beliefs about acute coronary syndrome among patients with type 2 diabetes. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2021;29:e3503. doi: 10.1590/1518-8345.5435.3503
11. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention.* 2019;14(14):1435-534. doi: 10.4244/EIJY19M01_01
12. Ministry of Health of Ukraine. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstrenoyi, pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy ta kardioreabilitatsiyi «hostryy koronarnyy syndrom z elevatsiyeyu sehmenta ST [Internet]. 2021. Nakaz №1936. 2021 Sept 14. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1936282-21#Text>.
13. Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods.* 2018;50(4):1694-715. doi: 10.3758/s13428-018-1041-8
14. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical rel-

- evance. Scand J Pain. 2016;13:67-75. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.06.012
15. Shafshak TS, Elnemr R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain. J Clin Rheumatol. 2021;27(7):282-5. doi: 10.1097/RHU.0000000000001320
16. Kim YS, Park JM, Moon YS, Han SH. Assessment of pain in the elderly: A literature review. Natl Med J India. 2017;30(4):203-07. doi: 10.4103/0970-258X.218673
17. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. J Clin Nurs. 2005;14(7):798-804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x
18. Fu R, Li S-D, Song C-X, Yang J-A, Xu H-Y, Gao X-J, et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction-an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. J Geriatr Cardiol. 2019;16(5):395-400. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002
19. Arnold SV, Spertus JA, Lipska KJ, Tang F, Goyal A, McGuire DK, et al. Association between diabetes mellitus and angina after acute myocardial infarction: analysis of the TRIUMPH prospective cohort study. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(6):779-87. doi: 10.1177/2047487314533622
20. Read SH, Fischbacher CM, Colhoun HM, Gasevic D, Kerssens JJ, McAllister DA, et al. Trends in incidence and case fatality of acute myocardial infarction, angina and coronary revascularisation in people with and without type 2 diabetes in Scotland between 2006 and 2015. Diabetol. 2019;62(3):418-25. doi: 10.1007/s00125-018-4796-7
21. Draman MS, Thabit H, Kiernan TJ, O'Neill J, Sreenan S, McDermott JH. A silent myocardial infarction in the diabetes outpatient clinic: case report and review of the literature. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2013;2013:130058. doi: 10.1530/EDM-13-0058
22. Tracey I, Woolf CJ, Andrews NA. Composite Pain Biomarker Signatures for Objective Assessment and Effective Treatment. Neuron. 2019;101(5):783-800. doi: 10.1016/j.neuron.2019.02.019.
23. Cowen R, Stasiowska MK, Laycock H, Bantel C. Assessing pain objectively: the use of physiological markers. Anaesthesia. 2015;70(7):828-47. doi: 10.1111/anae.13018
24. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486
25. Hirsch IB, O'Brien KD. How to best manage glycemia and non-glycemia during the time of acute myocardial infarction. Diabetes Technol Ther. 2012;14(1)(Suppl1):22-32. doi: 10.1089/dia.2012.0095

Стаття надійшла до редакції 10.03.2022. – Дата першого рішення 09.04.2022. – Стаття подана до друку 14.04.2022

Інтерактивний тренінг як спосіб змінити ставлення до вакцинації на прикладі вакцини від COVID-19

О.В. Ільков, П.О. Колесник, А.П. Колесник, О.В. Русановська, Т.Р. Микита, О.О. Сабов, В.В. Калій

Ужгородський національний університет

Новий збудник інфекційних захворювань COVID-19 вперше був зареєстрований наприкінці 2019 року в м. Ухань (Китай) і з того часу значно поширився по всьому світу. Відомо, що 2020 став роком карантинних заходів у більшості країн світу, де запроваджували карантинні заходи, намагаючись стримати поширення захворювання до моменту створення вакцини.

Вакцинаційна кампанія розпочалася наприкінці 2020 року у низці розвинених країн світу. На сьогодні в Україні зареєстровано декілька вакцин від коронавірусної інфекції: Pfizer/BioNTech, Modern, CoronaVac/Sinovac Biotech та Oxford-AstraZeneca. Проте темпи вакцинації в країні сповільнюються через низьку готовність певних верств населення до вакцинації.

Мета дослідження: аналіз зміни ставлення сімейних лікарів і медичних сестер з помірним і низьким ступенем готовності до вакцинації від COVID-19 до та після проходження інтерактивного тренінгу; розроблення інтерактивного тренінгу з використанням практичних та теоретичних методик для підвищення мотивації щодо вакцинації.

Матеріали та методи. Дослідження проведено за участю 541 медпрацівників (лікарів та медичних сестер) різної статі, віком від 19 до 67 років, працівників міських та сільських амбулаторій, які проходили інтерактивний тренінг для вакцинаторів проти COVID-19. На момент тренінгу були вакциновані 265 медичних працівників. Тренінги проходили протягом 6 місяців (березень–вересень 2021 року).

Результати. Проведено порівняння співвідношення готовності вакцинуватися до та після проведення тренінгу. Статистичний аналіз продемонстрував, що існує зв'язок між професією (лікар чи медична сестра) та оцінкою рівня готовності до тренінгу. Кількість медичних працівників, які були абсолютно неготові вакцинуватися після тренінгу, скоротилася з 9% до 1%, а тих, хто оцінював себе як не готовий, – з 14% до 5%. Кількість осіб, хто вагається, зменшилася з 57% до 23%. Водночас кількість тих, хто готовий вакцинуватися, зростає з 19% до 55%, а тих, хто абсолютно готовий, – з 1% до 16%.

Висновки. Слід відзначити важливість проведення навчальних тренінгів чи введення в навчальну програму курсу, який містить доказову інформацію щодо вакцинації для забезпечення якісної імунoproфілактики населення та медичних працівників.

Вакцинація залишається найбільш ефективною стратегією запобігання важкій хворобі та смерті від інфекції COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, вакцинація, тренінг, сімейний лікар, мотивація.

Interactive training as a method to change the attitude to the vaccination at the example of COVID-19 vaccine

O.V. Ilkov, P.O. Kolesnik, A.P. Kolesnik, O.V. Rusanovska, T.R. Mykita, O.O. Sabov, V.V. Kaliy

The new infectious disease COVID-19 was first registered in late 2019 in Wuhan (China) and has since spread significantly around the world. It is known that 2020 was a year of quarantine measures in most countries around the world, where quarantine was set in attempt to stop or slow the spread of the disease until the vaccine is developed.

The vaccination campaign began in late 2020 in a number of developed countries. To date, several coronavirus vaccines have been registered in Ukraine: Pfizer / BioNTech, Moderna, CoronaVac / Sinovac Biotech and Oxford-AstraZeneca. However, the pace of vaccination in the country is slowing down due to the low readiness of certain segments of the population for vaccination.

The objective: to analyze the changes at family doctors and nurses attitude who had the moderate or low readiness for COVID-19 vaccination before and after the interactive training; development of interactive training using practical and theoretical techniques to increase motivation for vaccination.

Materials and methods. The study was conducted with the participation of 541 nurses (doctors and nurses) of different gender, aged from 19 to 67 years, employees from urban and rural clinics, who participated in interactive training about COVID-19 vaccination. At the time of the training, 265 health workers had been vaccinated. The trainings were scheduled for 6 months (March-September 2021).

Results. A comparison of the ratio of readiness to be vaccinated before and after training was calculated. Statistical analysis showed the link between the profession (doctor or nurse) and the level of readiness for training. The number of health workers who were completely unready to be vaccinated decreased from 9% before training to 1% – after it; the number of those who assessed themselves as unready – decreased from 14% to 5%. The number of people who hesitated - decreased from 57% to 23%. At the same time, the number of those who were ready to be vaccinated increased from 19% to 55%, and those who were absolutely ready - from 1% to 16%.

Conclusions. Interactive trainings or special course in education curriculum with evidence of vaccination efficacy should be used to ensure readiness for immunoprophylaxis among patients and health professionals.

Vaccination remains the most effective strategy for preventing serious illness and death from COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, vaccination, training, family doctor, motivation.

Інтерактивний тренінг як способ изменить отношение к вакцинации на примере вакцины против COVID-19

О.В. Ильков, П.О. Колесник, А.П. Колесник, О.В. Русановская, Т.Р. Микита, А.А. Сабов, В.В. Калий

Новый возбудитель инфекционных заболеваний COVID-19 впервые был зарегистрирован в конце 2019 года в г. Ухань (Китай) и с тех пор значительно распространился по всему миру. Известно, что 2020 стал годом карантинных мер в большинстве стран мира, где вводились карантинные ограничения для сдерживания распространения заболевания до момента создания вакцины.

Вакцинационная кампания началась в конце 2020 года в ряде развитых стран мира. На сегодня в Украине зарегистрировано несколько вакцин от коронавирусной инфекции: Pfizer/BioNTech, Modern, CoronaVac/Sinovac Biotech и Oxford-AstraZeneca. Однако темпы вакцинации в стране замедляются из-за низкой готовности определенных слоев населения к вакцинации.

Цель исследования: анализ изменения отношения семейных врачей и медицинских сестер с умеренной и низкой степенью готовности к вакцинации от COVID-19 до и после прохождения интерактивного тренинга; разработка интерактивного тренинга с использованием практических и теоретических методик для повышения мотивации вакцинации.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 541 медработников (врачей и медицинских сестер) разного пола, в возрасте от 19 до 67 лет, работников городских и сельских амбулаторий, которые проходили интерактивный тренинг для вакцинации для профилактики COVID-19. На момент тренинга было вакцинировано 265 медицинских работников. Тренинги проходили в течение 6 месяцев (март–сентябрь 2021 года).

Результаты. Было проведено сравнение соотношения готовности вакцинироваться до и после проведения тренинга. Статистический анализ показал, что существует связь между профессией (врач или медицинская сестра) и оценкой уровня готовности к тренингу. Количество медицинских работников, совершенно не готовых вакцинироваться после тренинга, сократилось с 9% до 1%, а тех, кто оценивал себя как не готов, – с 14% до 5%. Число колеблющихся уменьшилось с 57% до 23%. В то же время количество тех, кто готов вакцинироваться, выросло с 19% до 55%, а абсолютно готовых – с 1% до 16%.

Выводы. Следует отметить важность проведения учебных тренингов или введение в учебную программу курса, который содержит доказательную информацию по вакцинации для обеспечения качественной иммунопрофилактики населения и медицинских работников. Вакцинация остается наиболее эффективной стратегией предотвращения тяжелой болезни и смерти от инфекции COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, вакцинация, тренинг, семейный врач, мотивация.

Наприкінці 2019 року у світі з'явився новий збудник інфекційних захворювань COVID-19. Від самого початку епідемія набрала неймовірно швидкі темпи поширення.

Згідно з останніми даними ВООЗ [3], протягом першого тижня вересня 2021 року коронавірусну інфекцію діагностували у близько 3,3 млн осіб, 55 тис. пацієнтів померли. Сукупна кількість хворих за весь період пандемії на момент написання статті становила 231 млн, а померлих – 4,7 млн.

Протягом 2020 року більшість країн світу запроваджували карантинні заходи, намагаючись стримати поширення захворювання до моменту створення вакцини. Вакцинаційна кампанія розпочалася наприкінці 2020 року у низці розвинених країн світу [1] та в 2021 році в Україні.

На сьогодні в Україні зареєстровано декілька вакцин від коронавірусної інфекції: Pfizer/BioNTech [4, 5], Moderna [6], CoronaVac/Sinovac Biotech [7] та Oxford-AstraZeneca [2]. Проте, на жаль, темпи вакцинації в країні сповільнюються через низьку готовність певних верств населення до вакцинації. Так, за даними телефонного анкетування «Нгомадске», яке було проведено в березні 2021 року, лише 63% респондентів готові вакцинуватися, а половина респондентів була готова щеплюватися лише певними вакцинами [8].

Ще більше ситуацію в Україні та й у світі ускладнює поширення в мережі Інтернет міфів про вакцини [9, 10], серед яких зустрічається інформація про «чипування», всесвітню змову, ймовірність безпліддя внаслідок щеплення чи залежність від вакцин. Так, згідно з дослідженням, проведеним незалежним ЗМІ «Потой бік новин» [11], в якому проаналізовано пости про вакцинацію, виявилось, що у 7700 статтях, де активно

пропагувалася вакцинація, та у 2050 найбільших акаунтах і сторінках майже 70% коментарів мали негативний підтекст. Кожен бот у середньому залишав дев'ять коментарів. Кожен п'ятий коментар під постами про вакцини написаний ботами. МОЗ доводиться спростовувати і міфи щодо рутинних щеплень, однак доказова інформація подається у значно меншому обсязі порівняно з антивакцинаційною [12].

З метою покращення епідеміологічної ситуації МОЗ видало наказ, в якому було зазначено групи найбільшого ризику захворювання на коронавірус, що підлягають обов'язковій вакцинації [13].

У Закарпатській області до початку вакцинаційної кампанії у березні 2021 року було сформовано групу тренерів для проведення тренінгів з вакцинації для працівників мобільних бригад і пунктів щеплень та для вакцинальних бригад. Тренерами було розроблено інтерактивний тренінг з використанням матеріалів ВООЗ і МОЗ України та методик, рекомендованих Європейською Академією викладачів сімейної медицини EURACT (членами якої були тренери).

Було вирішено перевірити, чи зможе вплинути інтерактивний тренінг, розроблений на доказовому матеріалі з практичними навичками, на зміну мотивації учасників тренінгу до вакцинації. Відомо, що тренінг – це форма проблемного навчання, орієнтована на відпрацювання практичних навичок і закріплення ефективних моделей поведінки шляхом стимуляції максимального залучення слухачів (учасників), взаємообмін досвідом та використання ефективної групової взаємодії для виконання конкретних задач [14].

Проведено оцінювання готовності до вакцинації від COVID-19 сімейних лікарів [15] і медичних сес-

тер, які відіграють ключову роль у формуванні думки населення щодо вакцинації. Досліджувалося, чи є ефективним тренінг в якості способу зміни мотивації до щеплення від COVID-19 серед медичної спільноти, і розвінчання міфів, які посилено розповсюджуються антивакцинаторами.

Питання дослідження. Чи зміниться ставлення сімейних лікарів та медичних сестер до вакцинації від COVID-19 до та після проходження інтерактивного тренінгу з вакцинації від COVID-19?

Мета дослідження: оцінювання зміни ставлення сімейних лікарів і медичних сестер з помірним і низьким ступенем готовності до вакцинації від COVID-19 до та після проходження інтерактивного тренінгу; розроблення інтерактивного тренінгу з використанням практичних та теоретичних методик для підвищення мотивації щодо вакцинації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 541 медпрацівників (лікарів та медичних сестер) різної статі, віком від 19 до 67 років, з міських та сільських амбулаторій, які проходили інтерактивний тренінг для вакцинаторів проти COVID-19. Тренінг проводили для вакцинаторів бригад Закарпатської області силами тренерів тренінгового центру сімейної медицини та долікарської допомоги Ужгородського національного університету з березня до вересня 2021 року.

На момент тренінгу 265 медичних працівників вже були вакциновані, а 86 осіб були виключені з дослідження через невідповідність критеріям відбору.

У дослідження включені респонденти, які раніше не були вакциновані і пройшли дводенний тренінг для вакцинаторів, і які виявили готовність пройти анкетування до та після проходження тренінгу. Анкета включала 2 запитання, які визначали рівень готовності до проходження вакцинації (таблиця).

Анкета учасника дослідження

ПІБ	
Вік	
Ви лікар чи медична сестра?	
Ви працюєте в міській чи сільській амбулаторії?	
Оцініть Вашу готовність вакцинуватися зараз від 1 до 5: 1. Абсолютно не готова/ий 2. Не готова/ий 3. Сумніваюся 4. Готова/ий 5. Абсолютно готова/ий	
Своїм підписом підтвердіть надану Вам інформацію про дослідження та згоду на обробку персональних даних	

Було проаналізовано 192 анкети, заповнені на початку та після проходження тренінгу, від 77 від лікарів та 110 медичних сестер, 11 респондентів не вказали свій статус.

Методам для оцінювання ефективності були анкети медичних працівників на початку і в кінці тренінгу. Всього в тренінгу для медичних працівників взяли

участь 5 тренерів, які подавали 5 різних блоків інформації, як практичної, так і теоретичної, що стосувалася вакцинації.

Тренінг з вакцинації був розрахований на два дні (16 год) з 4 перервами. Під час його проведення використовували матеріали тренінгу МОЗ України з березня 2021 року («Тренінг для регіональних тренерів щодо організації проведення щеплень від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2»), який проходили всі тренери, а також з використанням інтерактивних методик навчання, рекомендованих Європейською Академією викладачів сімейної медицини, членами якої були розробники та організатори тренінгу.

Тренінги проводили протягом 6 міс (березень–вересень 2021 року) щотижнево, у кожному тренінгу брали участь 25–30 медичних працівників. Незважаючи на активне розгортання вакцинаційної кампанії в Україні у зазначений період, серед респондентів виявляли значну кількість медичних працівників, які не були готові проходити вакцинацію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В інтерактивному тренінгу для вакцинаторів проти COVID-19, розробленому за матеріалами ВООЗ, взяли участь медичні працівники (лікарі і медичні сестри).

Методика проведення «Тренінгу для вакцинаторів бригад та пунктів вакцинації щодо організації проведення щеплень від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2»

Блок 1. «Світові та національні стратегії вакцинації від COVID-19. Ефективність і доцільність вакцинації, найчастіші міфи проти вакцинації та їх розвінчування. Способи комунікації з населенням».

Метою даного блоку було проінформувати про глобальний стратегічний план вакцинації у світі, механізм акумуляції і розподілу вакцин COVAX [16], національний план етапної вакцинації населення в Україні. Крім того, під час інтерактивного семінару [17] було проведено збір інформації щодо основних міфів і побоювань щодо вакцинації серед населення, якому надається медична допомога учасниками тренінгу.

1) Секція «Вступ». На початку тренінгу, після оголошення теми і мети, модератори цього тренінгового блоку шляхом персонального усного опитування зібрали інформацію щодо очікувань учасників від тренінгу, а також питань, які викликають сумніви щодо вакцинації.

2) Секція «Мозковий штурм» щодо страхів і побоювань серед обслуговуваного населення щодо вакцинації, дозволяла виявити основні антивакцинаційні міфи. Учасникам пропонувалося назвати причини, чому вакцинація від COVID-19 потрібна і виявити побоювання та упередження щодо вакцинації. У цій секції було використано педагогічну методику «За» і «Проти», під час якої учасникам тренінгу, які відбиралися випадковим чином, по чергово необхідно було закінчити одну з фраз: № 1 «Щеплення від COVID-19

потрібне тому, що...», № 2 «Люди бояться щеплення від COVID-19 тому, що...». Метою даної педагогічної методики [18] було сформувавши низку позитивних тверджень, що сприятимуть підвищенню довіри до вакцинації, виявити і розвіяти міфи та упередження, які сформувалися у населення.

3) Секція «Комунікація з населенням». Учасникам тренінгу демонстрували та відпрацьовували основні комунікативні практики [19] при спілкуванні з населенням для з'ясування і розвіювання побоювань щодо вакцинації за принципом «ДТП»: «думка – твердження – переконання». Секцію проводили з використанням методик «демонстрація», «стандартизований пацієнт», «робота у парах».

Блок 2. «Склад вакцин. Відносні та абсолютні протипоказання до вакцинації від COVID-19».

Метою блоку було надання інформації про вакцинацію людей із супутніми захворюваннями (онкологічними, хронічними захворюваннями серцево-судинної системи) та станами (наприклад вагітність чи годування груддю) [20].

Блок 3. «Організація роботи в пункті щеплення».

Метою даного блоку тренінгу було навчання учасників організації пункту щеплення [21] з акцентом на різницю між постійним та тимчасовим пунктами, вимогами до постійних пунктів, особливостями щодо місць і зон у пункті, роботою з холодильником для вакцин, ознайомлення з алгоритмом комплектування термосумки, набором вакцинаційної бригади, розподілом обов'язків вакцинаційної бригади, а також відпрацюванням алгоритму вакцинації під час практичного заняття.

1) Секція: робота в малих групах «Малювання карт-схем пунктів щеплення учасниками тренінгу» [22].

2) Секція: інтерактивна лекція «Організація роботи пункту щеплення».

Під час даної секції надавали інформацію щодо об'єму дози конкретної вакцини та кількості доз у флаконі, розрахунку доз та ін'єкційних матеріалів відповідно до кількості реципієнтів, схем введення конкретної вакцини, термінів зберігання конкретної вакцини, особливостей огляду, комунікації та проведення власне щеплення.

3) Секція «Питання-відповіді».

4) Інтерактивна секція [23] «Обговорення помилок вакцинатора на продемонстрованих фото зображеннях».

5) Робота у парах за вивченими алгоритмами: проведення огляду реципієнта та комунікації з ним, підготовка до проведення щеплення і власне щеплення.

Блок 4. «Правила поведінки медичного персоналу при виникненні небажаних побічних ефектів вакцинації та анафілактичному шоці. Невідкладна допомога при анафілактичному шоці».

У блоці розглядалися такі питання: анафілаксія та інші гострі важкі алергічні реакції – симптоми та їхня діагностика; диференціальна діагностика станів «анафілаксія і непритомність». Тренери надавали практичний алгоритм дій при анафілаксії і невідкладну допомогу, інформацію про склад протишокової аптечки.

Під час даного блоку використовували такі педагогічні методики, як демонстрації, роботи у парах, інтерактивна лекція, робота з муляжами, «стандартизований пацієнт».

Блок 5. «Робота з медичними інформаційними системами»

Медичне реформування сприяло практичному оволодінню лікарями медичних інформаційних систем. Тому метою блоку було навчити [24] правильно заповнювати інформацію при внесенні вакцинації до реєстру; навчити роботі зі звітами – кому, коли і як їх надсилати; навчити правильному порядку дій при реєстрації пацієнтів на вакцинацію; показати способи подачі НППІ – несприятливих подій після імунізації.

За змістом цей блок поділяється на частини:

1) секція «Медичні інформаційні системи, їхня структура, загальна схема роботи в МІС, обговорення особливостей різних інформаційних систем. Інформація про систему звітності, принцип роботи сервісу Med Data» [25];

2) секція «Організація списку пацієнтів на вакцинацію з метою уникнення утилізації доз. Принцип роботи Державного експертного центру МОЗ та способи передачі інформації про НППІ».

Педагогічні методики, які були застосовані під час даного блоку, – інтерактивна лекція та демонстрація роботи усіх зазначених вище систем.

Наприкінці тренінгу учасники отримали пакет роздаткових матеріалів тренінгу – настанови ВООЗ та найновіші національні документи.

Були включені у дослідження 71 лікар та 110 медичних сестер. Декілька респондентів не відповіли на всі запитання, тому не були включені в аналіз. Також 55 респондентів вказали своїм місцем роботи міські, а 133 – сільські пункти щеплення та вакцинаційні бригади.

Аналіз результатів анкетування учасників тренінгу щодо готовності їх до вакцинації від COVID-19 до та після інтерактивного тренінгу

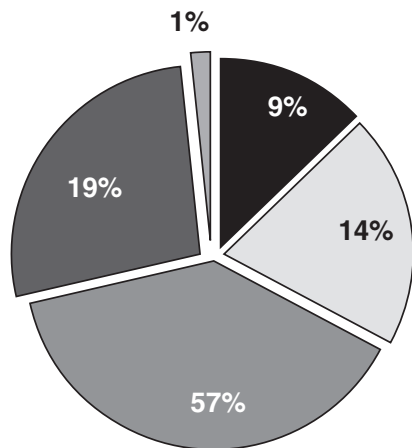
Усі отримані дані було проаналізованого після попереднього відсіювання анкет, які не були заповнені повністю.

Статистичний аналіз продемонстрував, що існує зв'язок між професією (лікар чи медична сестра) та оцінкою рівня готовності до тренінгу. Метод Крамера $V=0,214$ ($p=0,025$). Проте значущого зв'язку між професією (лікар чи медична сестра) та оцінкою рівня готовності після тренінгу немає. Метод Крамера $V=0,149$ ($p=0,389$).

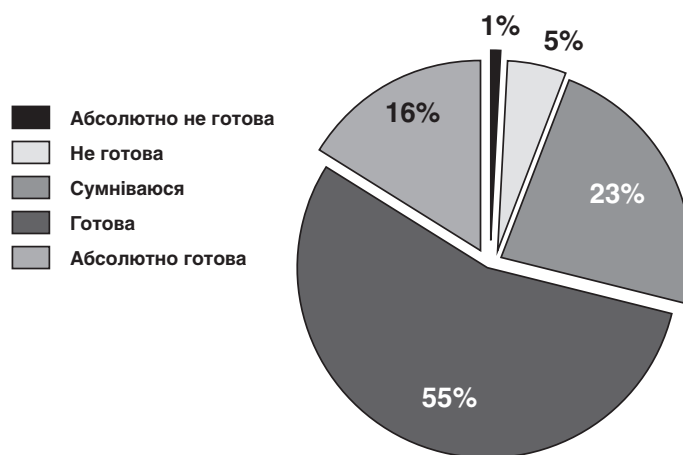
Також за допомогою статистичного аналізу було доведено, що готовність вакцинуватися до тренінгу більша у лікарів, ніж у медичних сестер ($\chi^2=17,48$; $p=0,025$). Оцінка 1–2 бали була у 19,8% лікарів та у 26,4% медичних сестер, 3 бали – у 45,1% та 62,7% відповідно, 4–5 балів – у 45,1% лікарів та у 11,9% медичних сестер.

Після тренінгу відзначено безвибірковий вплив на мотивацію незалежно від професії (лікар чи медична

Відсоткове співвідношення готовності ДО ТРЕНІНГУ



Оцінка ГОТОВНОСТІ вакцинуватися ПІСЛЯ ТРЕНІНГУ



Зміна готовності вакцинуватися від COVID-19 медичних працівників після проходження тренінгу

сестра) ($\chi^2=8,4744$; $p=0,389$). Оцінка 1–2 бали була у 5,2% лікарів та у 5,4% медичних сестер, 3 бали – у 15,5% та 29,1% відповідно, 4–5 балів – у 79,3% лікарів та у 65,5% медичних сестер.

Було проведено порівняння співвідношення готовності вакцинуватися до та після проведення тренінгу без зв'язку з віком, статтю чи професією (рисунок). За даними діаграм, кількість медичних працівників, які були абсолютно не готові вакцинуватися після тренінгу, скоротилася з 9% до 1%, а тих, хто оцінював себе як не готовий – з 14% до 5%. Кількість тих, хто вагається, зменшилася з 57% до 23%. Натомість кіль-

кість тих, хто готовий вакцинуватися збільшилась з 19% до 55%, а тих, хто абсолютно готовий – з 1% до 16%.

ВИСНОВКИ

Отже, для забезпечення якісної імунологічної профілактики населення та поінформованості медичних працівників щодо вакцинації необхідно проводити навчальні тренінги.

На сьогодні вакцинація залишається найбільш ефективною стратегією запобігання важкій хворобі та смерті від інфекції COVID-19.

Відомості про авторів

Льков Оксана Віталіївна – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0002-0923-0596

Колесник Павло Олегович – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0001-7625-7142

Колесник Андрій Павлович – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0003-3453-031X

Русановська Ольга Володимирівна – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0003-2525-6902

Микита Тарас Романович – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

Сабов Олександр Олександрович – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0001-7946-3304

Калій Василь Васильович – Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги Ужгородського національного університету, медичний факультет № 2, Закарпатська обл., м. Ужгород

ORCID: 0000-0001-5260-3282

Information about authors

- Ilkov Oksana V.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0002-0923-0596
- Kolesnik Pavlo O.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0001-7625-7142
- Kolesnyk Andriy P.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0003-3453-031X
- Rusanovska Olga V.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0003-2525-6902
- Mykita Taras R.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
- Sabov Oleksandr O.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0001-7946-3304
- Kaliy Vasyl V.** – Department of Family Medicine and Outpatient Care Uzhhorod National University, Medical Faculty № 2, Zakarpattia, Uzhhorod
ORCID: 0000-0001-5260-3282

ПОСИЛАННЯ

1. Vikipediya. Vaksyna proty COVID-19 [Internet]. Kyiv: Vikipediya; 2021. Available from: https://uk.wikipedia.org/wiki/Vaksyna_prot COVID-19.
2. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. Lancet (London, England). 2021;397(10269):72-4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4.
3. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. COVID-19 Lab diagnosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. p. 1-6. Available from: <https://www.who.int/publications/item/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19-scientific-brief>.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603-15. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
5. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(3):1663-9. doi: 10.26355/eurrev_202102_24877.
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-16. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
7. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. BMJ. 2021;374:n2015. doi: 10.1136/bmj.n2015.
8. Kramar O. Ponad 60% ukrajintiv hotovi vaksynuvatsya proty koronavirusu. Ale polovyna z nykh - lyshe za odniyei umovy [Internet]. Kyiv: Vydannya Hromadske yua; 2021. Available from: <https://hromadske.ua/posts/obstrili-avdiyivki-novodruzheska-ta-raketnij-udar-po-mikolayevu-situaciyu-v-regionah-zrunku-20-kvitnya>.
9. Bilotta C, Perrone G, Adelfio V, Spatola GF, Uzzo ML, Argo A, et al. COVID-19 Vaccine-Related Thrombosis: A Systematic Review and Exploratory Analysis. Fron Immunol. 2021;12:729251. doi: 10.3389/fimmu.2021.729251.
10. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. JAMA Cardiol. 2021;6(10):1202-6. doi: 10.1001/jamacardio.2021.2833.
11. Nadelnyuk O. Antivaksinatorstvo | Boty proty LOMov. Skolko tysyach botov topit proty vaksynatsii v ukrainskom Facebook [Internet]. Internet izdatelstvo: Liga net; 2021. Available from: https://www.liga.net/politics/articles/boty-protiv-lomov-skolko-tysyach-botov-topit-protiv-vaksynatsii-v-ukra-in-skom-facebook?fbclid=IwAR0UOJ-LO8hyP6i6Bp8Muh-0zTqIVZfMjV9N5YxiGSzs_mmtk0.
12. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. 9 mifiv pro vaksynatsiyu [Internet]. Kyiv: MOZ; 2018. Available from: <https://moz.gov.ua/article/health/9-mifiv-pro-vakcinaciju>.
13. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Pro zatverdzhennya Pereliku profesij, vyrobnytstv ta orhanizatsij, pratsivnyky yakyykh pidlyahayut' obovyazkovym profilaktychnym shcheplennyam [Internet]. 2021. Nakaz № 2153. 2021 Zhovt.
14. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/6/33489-dn_2153_04_10_2021.pdf.
15. Bilyakovska O. Interactive learning technologies as an effective means of improving the quality of pedagogical training of students at the classical university. Problems of training a modern teacher. 2011;4(2):55-6.
16. Kolesnyk P, vab I. Development of family medicine in Ukraine. Eur J Gen Pract. 2013;19(4):261-5. doi: 10.3109/13814788.2013.807791.
17. World Health Organization. World Heals Organisation. Dashboard summarize Officially reported COVID-19 vaccination data [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrJoiMWNjNzZkNjciZT-NiNy00YmZLTXozZjQlNmJiZDM2MTYxNzEwZjZlMjY2MTBjMGI3LWJkMjQlN-GlZOS04MTBiLTNkYzI4MGFmYjU5MCI-slmMiOj9h>.
18. Holdsworth C, Skinner EH, Delany CM. Using simulation pedagogy to teach clinical education skills: A randomized trial. Physiother Theory Pract. 2016;32(4):284-95. doi: 10.3109/09593985.2016.1139645.
19. Yatsenko VP. Medychna osvita yak haluz medychnoyi telematyky. Ternopil'ska derzhavna medychna akademiya im. I.YA. Horbachevskoho 2002; V: Material vseukr nauk-prakt konf. Telekomunikatsiyntekhnolohiyi v medychnii osviti; 2002 Kvitnya 5-6; Ternopil. Ternopil: Ternopilska derzhavna medychna akademiya im. I.YA. Horbachevskoho; 2002, s. 117-122.
20. Zlykovsk VL, Lukomska SO, Fedan OV. Psykhodiahnostyka osobystosti u kryzovykh zhyttyevykh sytuatsiyakh. Kyiv: Pedahohichna dumka; 2016. 219 s.
21. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Osoblyvosti roboty z vaksynoyu: [Internet]. Kyiv: MOZ; 2021. Available from: <https://vaccination.covid19.gov.ua/for-doctors/features-of-vaccines>.
22. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Dorozhnyha karta z vprovadzhennya vaksyny vid hostroyi respiratornoyi khvoroby COVID-19, sprychyenoji koronavirusom SARS-CoV-2, i provedennya masovoyi vaksynatsiyi u vidpovid na pandemiyu COVID-19 v Ukraini u 2021-2022 rokakh. Kyiv: MOZ; 2022. 3018 s.
23. Svintsitsky NL, Sherstyuk OO, Rogulya VO, Soldatov OK, Soldatova OI. Experience in implementing the game method of teaching students at the Department of Human Anatomy, Ukrainian Medical Dental Academy. Current issues of modern honey: Bulletin of the Ukrainian Medical Dentist Academy. 2010;4(32):185-6.
24. Trybrat TA, Kazakov YUM, Chekalina NI, Shut SV, Honcharova OO. Vykorystannya dilovoyi hry yak aktivnoyi metodyky navchannya maybutnikh likariv zahalnoyi praktyky - simeynoyi medytsyny. V: Material navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu Realiyi, problemy ta perspektivy vyshchoyi medychnoyi osvity; 2021 Ber 25; Poltava. Poltava: Ukrainyinska medychna stomatohichna akademiya; 2021. s. 269-71.
25. Shushman I, Kolesnyk P, Schonmann Y, Harris M, Frese T. Training family doctors and primary care nurses in evidence-based prevention, screening and management of cardiovascular risks in Western Ukraine: A longitudinal study. Slov J Public Heal. 2020;59(4):227-35. doi: 10.2478/sjph-2020-0029.
26. Cabinet of Ministers of Ukraine. Some issues of functioning of the information-analytical system "MedData. 2022 [Internet]. Resolution № 36. 2022 Jan 19. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/36-2022-%D0%BF#Text>.

Стаття надійшла до редакції 22.02.2022. – Дата першого рішення 11.03.2022. – Стаття подана до друку 15.04.2022

Is renoprotection real for patients with hyperuricemia?

L.V. Khimion^{1,5}, O.A. Burianov², I.M. Nayshtetik³, S.O. Rotova¹, S.I. Smiyan⁴, S.V. Danyliuk^{1,5}, N.V. Kicha^{1,5}, T.O. Sytiuk^{1,5}, T.O. Lebedeva⁵, V.V. Trophanchuk⁵

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

³Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv

⁴I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

⁵KNP KOR Kyiv Regional Clinical Hospital

Number of patients with progressive chronic kidney disease (CKD) is increasing all over the world. One of the risk factors for CKD development and progression is increased serum uric acid (sUA) level. Possibly, control of hyperurcemia with urate lowering therapy drugs can slow the decline in kidney function.

The objective: to determine efficacy and safety of allopurinol and febuxostat in treatment of patients with CKD and hyperurcemia to reduce the sUA level and analyze its influence on glomerular filtration rate (GFR).

Materials and methods. The study included 45 CKD patients (stages 3b-5) without other severe/decompensated diseases and contraindications to the allopurinol/febuxostat. All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, and were divided into the study groups: Group I (28 patients, 61.3±3.2 y.o., CKD3b-12, CKD4-10, on hemodialysis-6 patients) received febuxostat, Group II (24 patients, 60.7±4.1 y.o., CKD3b-9, CKD4-10, on hemodialysis – 5 patients) took allopurinol.

Results. Achievement of the target level of sUA was significantly often registered in Group I: after 1 month – in 45.5% (in group II – in 15.9%, p<0.001); after 3 months – in 67.5% (in group II – 21.2% p<0.01); after 6 months, these figures were 90% and 37.1%, respectively (p<0.01). sUA level <300 μmol/l was accompanied by significant positive GFR changes in group I patients; in group II there was a gradual progression of GFR deterioration in 31.8% of patients.

Conclusions. In patients with pre-dialysis stages of CKD febuxostat demonstrates renoprotective abilities. Use of febuxostat in patients with CKD stage 3b-4 and in patients on hemodialysis is safe and more effective for target sUA level achievement than the use of allopurinol.

Keywords: chronic kidney disease, hyperuricemia, febuxostat, allopurinol, glomerular filtration rate, renoprotection.

Чи реальна ренопротекція для пацієнтів із гіперурикемією?

Л.В. Хіміон, О.А. Бур'янов, І.М. Найштетік, С.О. Ротова, С.І. Сміян, С.В. Данилюк, Н.В. Кіча, Т.О. Ситюк, Т.О. Лебедєва

Кількість пацієнтів із прогресуючою хронічною хворобою нирок (ХХН) зростає щорічно в усьому світі. Одним із факторів ризику розвитку прогресування ХХН є підвищений рівень сечової кислоти (СК). Можливо, що досягнення контролю над гіперурикемією за допомогою препаратів уратзнижуючої дії може уповільнити прогресування втрати швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

Мета дослідження: визначення ефективності і безпеки застосування фебуксостату та алопуринолу у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією для зниження рівня СК та аналіз впливу такого лікування на ШКФ.

Матеріали та методи. Дослідження проведено за участю 45 пацієнтів із ХХН (стадії 3б-5) без наявних інших важких/декомпенсованих захворювань та протипоказань до застосування алопуринолу/фебуксостату.

Усі пацієнти після повного клінічного і лабораторного обстеження були розподілені у групи. До I групи увійшли 28 пацієнтів віком 61,3±3,2 року (ХХН 3б стадії – 12 осіб, ХХН 4 стадії – 10, на лікуванні гемодіалізом – 6 пацієнтів), які одержували фебуксостат. До II групи включено 24 пацієнти віком 60,7±4,1 року (ХХН 3б стадії – 9 осіб, ХХН 4 стадії – 10, на гемодіалізі – 5 пацієнтів), яким було призначено алопуринол.

Результати. Досягнення цільового рівня СК істотно частіше відбувалось у I групі: після 1 міс лікування у 45,5% пацієнтів (у II групі – у 15,9%; p<0,001); після 3 міс – у 67,5% (у II групі – у 21,2%; p<0,01); після 6 міс – у 90% пацієнтів I групи і у 37,1% пацієнтів II групи (p<0,01).

Досягнення стабільного рівня СК <300 мкмоль/л супроводжувалось істотними позитивними змінами ШКФ у пацієнтів I групи. Водночас у 31,8% пацієнтів II групи фіксували поступове зниження ШКФ.

Висновки. У пацієнтів з додіалізними стадіями ХХН фебуксостат продемонстрував ренопротективні властивості. Використання фебуксостату у пацієнтів із ХХН 3б-4 стадії та пацієнтів, які лікуються гемодіалізом, є безпечним та більш ефективним для досягнення цільових рівнів СК, ніж використання алопуринолу.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гіперурикемія, фебуксостат, алопуринол, швидкість клубочкової фільтрації, ренопротекція.

Реальна ли ренопротекция для пациентов с гиперурикемией?

Л.В. Химион, А.А. Бурьянов, И.Н. Нейштетик, С.А. Ротова, С.И. Смиян, С.В. Данилюк, Н.В. Кича, Т.А. Сытюк, Т.А. Лебедева, В.В. Трофанчук

Количество пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек (ХБП) растет ежегодно во всем мире. Одним из факторов риска развития прогрессирования ХБП является повышенный уровень мочевой кислоты (МК). Возможно, что достижение контроля над гиперурикемией с помощью препаратов снижающего действия может замедлить прогрессирование потери скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Цель исследования: определение эффективности и безопасности применения фебуксостата и аллопуринола у пациентов с ХБП и гиперурикемией для снижения уровня МК и анализ влияния такого лечения на СКФ.

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 45 пациентов с ХБП (стадии 3б-5) без других тяжелых/декомпенсированных заболеваний и противопоказаний к применению аллопуринола/фебуксостата.

Все пациенты после полного клинического и лабораторного обследования были распределены в группы. В I группу вошли 28 пациентов в возрасте $61,3 \pm 3,2$ года (ХБП 3б стадии – 12 человек, ХБП 4 стадии – 10, на лечении гемодиализом – 6 пациентов), получавших фебуксостат. Во II группу включены 24 пациента в возрасте $60,7 \pm 4,1$ года (ХБП 3б стадии – 9 человек, ХБП 4 стадии – 10, на гемодиализе – 5 пациентов), которым было назначено применение аллопуринола.

Результаты. Достижение целевого уровня МК существенно чаще происходило в I группе: после 1 мес лечения у 45,5% пациентов (во II группе – у 15,9%; $p < 0,001$); после 3 мес – у 67,5% (во II группе – у 21,2%; $p < 0,01$); после 6 мес – у 90% пациентов I группы и у 37,1% пациентов II группы ($p < 0,01$).

Достижение стабильного уровня МК < 300 мкмоль/л сопровождалось существенными положительными изменениями СКФ у пациентов I группы. В то же время у 31,8% пациентов II группы фиксировали постепенное снижение СКФ.

Выводы. У пациентов с додиализными стадиями ХБП фебуксостат продемонстрировал ренопротективные свойства. Использование фебуксостата у пациентов с ХБП 3б-4 стадии и пациентов, лечащихся гемодиализом, является безопасным и более эффективным для достижения целевых уровней МК, чем использование аллопуринола.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гиперурикемия, фебуксостат, аллопуринол, скорость клубочковой фильтрации, ренопротекция.

Over the last few decades, there has been a significant increase in chronic kidney disease (CKD) incidence around the world. Thus, according to the CDC USA, the frequency of this pathology is becoming epidemic and the prevalence of CKD stage 3 reaches 11.5% [1]. At this stage of the pathological process, CKD is a progressive and irreversible condition that significantly reduces the quality of life and life expectancy, requires significant medical and social investments in treatment and care of such patients.

Taking into account the lack of effective pharmacologic treatment for CKD and the long asymptomatic course of this pathology and therefore the «escape» of such patients from the attention of health professionals at early stages of disease, there is an urgent need in identification of the risk factors for increasing prevalence of CKD in different populations to determine the most effective approaches to prevention of renal damage and development of renoprotective drugs. One of the intensively investigated factor which have systemic negative impact on metabolic processes, cardiovascular disease morbidity and mortality and directly connected with renal function is hyperuricemia (HU) [2–9].

At present the number of current epidemiological studies indicate a significant effect of serum uric acid (sUA) on the development and progression of CKD. According to the study of R.P. Obermayr et al. (2008) [10], where the data from 21,475 healthy individuals was analyzed, even a slightly elevated sUA level (> 7.0 mg/dL (> 416 μ mol/l)) was associated with a doubling of the risk of developing CKD. In a study of 13,338 participants with preserved renal function – the risk of CKD increases 1.1-fold for every 1.0 mg/dL (59.5 μ mol/l) increase of sUA concentration after age and other metabolic parameters adjustment [11].

The negative influence of HU on renal condition and function today is explained by a number of pathogenetic mechanisms that continue to be studied. Among them are:

the development of HU-related hyperuricosuria and hyperglycemia with formation of UA crystals deposits in nephron collecting tubules in lower urine pH, which promotes further crystal formation and adhesion to the tubular epithelium; initiation of chronic inflammatory reaction in focuses of crystal deposition, including kidneys [8–12]. Non-crystallization effects of HU were demonstrated in experimental animals: even a mild increase in sUA led to the systemic elevation of blood pressure and glomerular hypertension in rats due to the development of systemic endothelial dysfunction [13].

The same mechanism of action of HU is indicated by other experimental data. In vitro it has been shown that HU reduces the synthesis of NO, thereby contributing to the development of the local endothelial dysfunction; in experiment also have been confirmed that HU caused arteriopathy of the afferent arteries of the glomeruli and trigger the development of tubulo-interstitial fibrosis by activating RAAS; it is also shown that UA activates cytoplasmic phospholipase A2 and inflammatory transcription of NF- κ B, which leads to inhibition of proliferation in proximal tubules.

Other identified effects of HU include a systemic increase in the synthesis of proinflammatory cytokines (including tumor necrosis factor alpha) and a local increase in chemokine expression (including MCF-1, monocyte chemoattractant factor) in the kidneys and COX-2 in blood vessels. Reduction of the sUA level reduces tubulo-interstitial sclerosis – both in the nephrectomy model and in diabetic nephropathy [7, 11, 14].

According to the results of the retrospective cohort study of healthy men aged 20–60 years, conducted in Japan using the annual survey and laboratory monitoring of the employees of several big companies in the period 2009–2014 (12,413 people) found the prevalence of HU in this cohort 21%, demonstrated and confirmed important significant relationships of sUA with other metabolic processes. Thus, significantly higher levels of glycated hemo-

globin and lower levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) were found in men with HU.

Analysis of data included in the study for 5 years of observation showed that the development of HU contributed to a decrease in GFR, and a decrease in the initially increased level of sUA – helped to slow GFR loss: the difference for some subgroups in this study was up to 4.5 times [2]; the same study showed that the level of sUA was crucial for reducing GFR during 5 years of follow-up.

At the same time, current studies of allopurinol use in treatment of CKD patients failed to demonstrate its efficacy for slowing the CKD progression [14]. Given the significant increase in the number of adverse events with the use of therapeutic doses of allopurinol on the background of initially reduced GFR (including severe) and existing recommendations to reduce the dose in the presence of CKD, which in most cases does not achieve target levels in patients with GFR < 60 ml/min, the study of probable renoprotective effect of non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase – febuxostat attracts a lot of attention from researchers around the world.

Thus, a meta-analysis of the observational and controlled trials [15, 16] showed that the use of febuxostat in patients with CKD and HU reduced serum creatinine slightly; moreover, in patients with CKD and HU with GFR of 15–60 ml/min/1.73 m², it was found that the use of febuxostat reduced the rate of progression of GFR loss. Other authors indicate that in such patients febuxostat effectively reduces the level of sUA and has a positive effect on GFR, albuminuria and blood pressure [17–20].

Nevertheless there are no recommendations about febuxostat use for its renoprotective action in the published CKD international guidelines, because of declared lack of scientific data about the subject [21–25].

At present time also the target levels of sUA are set only for patients with HU and gout, while the optimal values of UA in serum for prevention / inhibition of CKD progression (GFR loss) – remain unclear.

The objective: to determine the efficacy and safety of allopurinol and febuxostat in treatment of patients with CKD to reduce the level of sUA and to analyze the effect of such treatment on glomerular filtration rate (GFR).

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in 2020–2021 at the Department of Family Medicine, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy (National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine) based on KNP KOR «Kyiv Regional Clinical Hospital», Department of Traumatology and Orthopedics of Bogomolets National Medical University; Hemodialysis Center of the Brovarsky Multidisciplinary Clinical Hospital; Clinic of Modern Rheumatology (Kyiv, Ukraine); Department of Internal Diseases #2 (I. Horbachevsky Ternopil Medical University, Ternopil, Ukraine). The study included 45 patients with HU (serum UA >416 μmol/l) and CKD (stages 3b–5). All patients consented to participate in the study.

Patients with recent acute kidney injury, acute renal failure, acute glomerulonephritis, advanced heart failure, with kidney transplant, systemic connective tissue diseases, infections, cancer, other severe/decompensated

diseases, Hb <80 g/l; ALT and/or AST >3 times exceed the normal limit; and other conditions that could affect the parameters studied and the patient's life expectancy; contraindications to the use of allopurinol/febuxostat – were not included. At the time of enrollment in the study, patients were either not taking ULT or had completed a 2-week withdrawal period (10 patients). The target level of UA for patients with pre-dialysis stages of CKD was set at 300 μmol/l, for patients on hemodialysis – was not set.

All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, which included medical history, complete physical and joint examination, laboratory tests (full blood count, creatinine, UA, ALT, AST, blood glucose, HbA1c), GFR calculation (CKD-EPI).

Further the patients were divided by their consent into one of the study groups for the treatment of HU:

- group I received febuxostat (Liquestia, 40–120 mg/day),
- group II – allopurinol (50–300 mg/day – for patients with pre-dialysis CKD stages and up to 800 mg/day – for patients on hemodialysis).

Clinical and laboratory examination was repeated after 2 weeks, 3 months and 6 months of treatment; sUA levels were determined with individual frequency, depending on the dynamics of the indicator. Doses of ULT drugs were corrected depending on the dynamics of sUA, taking into account GFR (for allopurinol).

Statistic analysis was performed with program Statistica 10 with use of non-parametric methods and Mann-Witney U-test; the difference between parameters was considered significant in p<0.05.

The characteristics of the patients included in the study are presented in Table 1.

Table 1

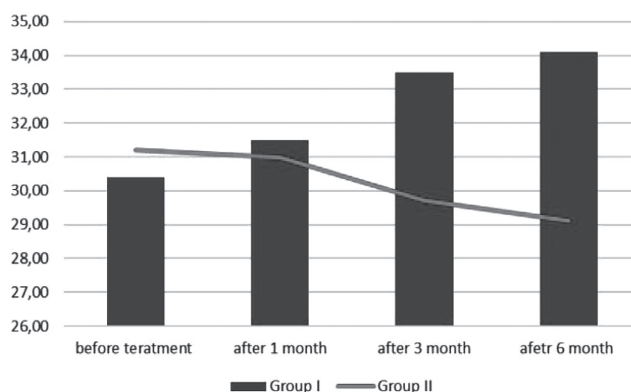
Clinical and laboratory characteristics of the study patients

Parameter	Group I, n=28	Group II, n=24	p
Mean age, years	61,3±3,2	60,7±4,1	>0.05
Males, n (%)	17 (61,2)	14 (58,8)	>0.05
CKD 3b, n (%)	12 (43,2)	9 (37,8)	>0.05
CKD 4, n (%)	10 (35,7)	10 (41,7)	>0.05
Patients on hemodialysis, n (%)	6 (21,6)	5 (20,8)	>0.05
Comorbidities			
Gout, n (%)	16 (57,6)	13 (54,6)	>0.05
Chronic anemia, (Hb 81–119 g/l)	12 (42,9)	10 (41,7)	>0.05
NAFLD, n (%)	16 (57,6)	15 (62,5)	>0.05
AH, %	100	100	>0.05
DM, n (%)	10 (35,7)	7 (29,4)	>0.05
CVD, n (%)	15 (54,0)	13 (54,6)	>0.05
Urolithiasis, n (%)	4 (14,4)	4 (16,4)	>0.05
sUA, μmol/l	682,12±23,1	676,48±30,23	>0.05
GFR, ml/min	26,8±8,5	27,4±10,1	>0.05

Note: NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease; AH – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus; CVD – cardio-vascular disease.

Table 2
Dynamics of sUA level and GFR in patients of both groups with pre-dialysis stages of CKD

Group / timepoint	Group I, n=22		Group II, n=19	
	sUA, $\mu\text{mol/l}$	GFR, ml/min	sUA, $\mu\text{mol/l}$	GFR, ml/min
Baseline	553,1 \pm 15,8	30,4 \pm 2,2	539,8 \pm 19,3	31,2 \pm 2,6
In 1 month	429,7 \pm 25,1*	31,5 \pm 2,7	466,5 \pm 29,3	31,0 \pm 2,7
In 3 months	372,8 \pm 13,6*	33,5 \pm 2,8*	433,5 \pm 36,7	29,7 \pm 2,4
In 6 months	302,5 \pm 11,5*	34,1 \pm 3,1*	447,2 \pm 25,1	29,1 \pm 3,0



Changes in GFR (ml/min) in patients with CKD stages 3–4 during study; Group I – treatment with febuxostat, Group II – treatment with allopurinol

As its shown in Table I all included patients had 3–5 comorbidities and took rather wide spectrum of concomitant medications for its treatment according to the national guidelines, the treatment remained stable during the study period.

RESULTS

All participants showed a significant decrease in the level of sUA under the influence of ULT drugs, however, the achievement of the target level of UA was significantly more often registered in Group I. The dynamics of the indicators in patients with pre-dialysis CKD stages is shown in Table 2.

Analysis of the dynamics of sUA decrease in the studied groups showed that after 1 month of treatment 10 patients reached the target level of sUA in group I (45.5%) and 3 patients in group II (15.9%), $p < 0.001$; after 3 months of treatment in group I 67.5% reached the target level of sUA, and in group II – 21.2% ($p < 0.01$); after 6 months, these figures were 90% and 37.1%, respectively ($p < 0.01$), while it should be noted that in group II, all patients who reached the sUA level about $300 \mu\text{mol/l}$ were in CKD 3 subgroup.

We have not find any significant differences in sUA level achieved in 3 and 6 month of treatment in patients with different comorbidities.

At each study visit, the GFR (using the CKD-EPI formula) was re-determined in all patients, and as can be seen from the data presented in Table II, the achievement of

sUA levels less than $300 \mu\text{mol/L}$ was accompanied by significant positive GFR dynamics in most patients (in 90% of patients, GFR increased compared with the baseline, on average – in group I – by $3.1 \pm 0.51 \text{ ml/min}$, while in group II there was a gradual progression of GFR deterioration – in 31.8% of patients, a downward trend – in other patients in the group. Starting from month 3 timepoint of the study GFR was significantly higher in patients of Group I, independently from comorbidities profile, comparing to patients from Group II ($p < 0,05$).

An analysis of the dynamics of sUA levels in patients from the hemodialysis group showed the achievement of significantly lower level in patients treated with febuxostat comparing to the baseline and to the group treated with allopurinol.

During the study period, no serious adverse events (AE) were registered in study patients, mild and moderate adverse events (in total – 8 events) in the form of epigastric discomfort, transient increase in ALT/AST (up to 3 times from the upper limit of the laboratory normal level) and skin rashes were registered in 5 patients (2 patients took febuxostat and 3 – allopurinol).

Development of AEs did not lead to the discontinuation in study participation in any cases, but made impossible to increase the dose of allopurinol in 3 patients. It is worth to note that all cases of increase in ALT and / or AST level were determined in patients with comorbid non-alcoholic fatty liver disease.

Discussion. The problem of the increasing incidence of CKD in the world's population with the subsequent development of the end-stage renal disease requires clarification of not only the risk factors for this serious condition, but also the search for pharmacological drugs with renoprotective properties. Unfortunately, to date, the renoprotective activity of drugs with a previously proven positive effect on the kidney function (primarily – drugs that effect the RAAS system) is being questioned.

At the same time, the number of experimental and clinical studies are pointing on the negative impact of elevated serum uric acid levels on kidney function, development of metabolic disorders and comorbid diseases. Some researchers state that it is absolutely necessary to reduce the level of serum uric acid in order to prevent or slow down the progression of GFR loss in patients with CKD, prevention of CVD, metabolic syndrome and other pathological conditions, however, recommendations for the use of urate-lowering therapy for these purposes have not been approved. In our study, we compared the efficacy and safety of the use of classical ULT drugs – febuxostat and allopurinol for the treatment of HU in patients with CKD 3b-5 stage and analyzed the dynamics of GFR during 6 months of follow-up. It should be noted that the study was conducted in real practice, where all patients had 3–5 comorbid diseases and, in addition to HU and CKD, received a wide range of drug therapy for concomitant diseases, which could have influence on the study results.

Another limitation of the study is rather small number of cases analyzed and the relatively short follow-up period. An analysis of the results of the use of ULT in the above mentioned groups of patients showed that febuxostat is

more effective than allopurinol in achieving target levels of sUA in patients with pre-dialysis stages of CKD, with the same level of adverse events. The use of this ULT drug allowed a statistically significant improvement in GFR in this subgroup of patients, which suggests the presence of renoprotective properties in febuxostat, possibly associated not only with the achieved level of sUA, but also with the pleiotropic effects of this drug.

In hemodialysis patients, febuxostat was also more effective than allopurinol in achieving significantly lower sUA levels during the study period, the effect of which on patient health needs to be further investigated.

CONCLUSIONS

Use of febuxostat in patients with CKD stage 3b-4 and in patients on hemodialysis is more effective in reducing the level of sUA and achieving the target level of sUA than the use of allopurinol in the absence of serious adverse events within 6 months of therapy.

In patients with pre-dialysis stages of CKD, the use of febuxostat as part of treatment is accompanied by stabilization or statistically significant increase in GFR, which requires further studies to confirm the renoprotective properties of febuxostat and develop a standard treatment algorithm, possibly starting at earlier stages of CKD.

Information about author

Khimion Liudmyla V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*
ORCID: 0000-0001-7699-8725

Burianov Oleksandr A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: kaftraum@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-2174-1882

Nayshtetik Iryna M. – Clinic of Modern Rheumatology, Kyiv. *E-mail: i.nayshtetik@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-8293-7993

Rotova Svitlana O. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: rotova@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-3324-3212

Smiyan Svitlana I. – I.Horbachevsky Ternopil National Medical University. *E-mail: smiyans@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-5543-9895

Danyiuk Svitlana V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: svdan62@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7753-9088

Kicha Nataliia V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: kicha0514@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2394-9564

Sytiuk Tetiana O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: sytuktanya@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-3828-3600

Lebedeva Tetiana O. – KNP KOR Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv. *E-mail: dunka1978@gmail.com*

Trophanchuk Viktoria V. – KNP KOR Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv. *E-mail: vtrofanchuk@ukr.net*
ORCID: 000-0003-3361-8598

Відомості про авторів

Хімiон Людмила Вікторівна – Кафедра сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Бур'янов Олександр Анатолійович – Кафедра травматології і ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: kaftraum@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-2174-1882

Найштетік Ірина Миколаївна – «Клінічка сучасної ревматології», м. Київ. *E-mail: i.nayshtetik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-8293-7993

Ротова Світлана Олександрівна – Кафедра нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: rotova@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-3324-3212

Сміян Світлана Іванівна – Кафедра внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. *E-mail: smiyans@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5543-9895

Данилюк Світлана Володимирівна – Кафедра сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: svdan62@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7753-9088

Кіча Наталія Василівна – Кафедра сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: kicha0514@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2394-9564

Ситюк Тетяна Олександрівна – Кафедра сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: sytuktanya@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-3828-3600

Лебедєва Тетяна Олександрівна – КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ. *E-mail: dunka1978@gmail.com*

Трофанчук Вікторія Володимирівна – КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ. *E-mail: vtrofanchuk@ukr.net*

ORCID: 000-0003-3361-8598

REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease in US [Internet]. US: Department of Health & Human Services; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/basics.html>
- Kuma A, Mafune K, Uchino B, Ochiai Y, Enta K, Kato A. Alteration of normal level of serum urate may contribute to decrease in estimated glomerular filtration rate decline in healthy Japanese men. *Ren Fail.* 2021;43(1):1408-15. doi:10.1089/0886022X.2021.1988969
- Capuano V, Marchese F, Capuano R, Torre S, Iannone AG, Capuano E, et al. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy. *J Cardiovasc Med.* 2017;18(3):159-64. doi:10.2459/JC.M.0000000000000347
- Siqueira JH, Mill JG, Velasquez-Melendez G, Moreira AD, Barreto SM, Bense or IM, et al. Sugar-Sweetened Soft Drinks and Fructose Consumption Are Associated with Hyperuricemia: Cross-Sectional Analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutr.* 2018;10 (8):981. doi: 10.3390/nu10080981
- Li L, Yang C, Zhao Y, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analyse based on observational cohort studies. *BMC Nephrol.* 2014;15:122. doi: 10.1186/1471-2369-15-122
- Sharma G, Dubey A, Nolkha N, Singh JA. Hyperuricemia, urate-lowering therapy, and kidney outcomes; a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1-21. doi: 10.1177/1759720X211016661
- Yu P, Huang Li, Wang Z, Meng X, Yu X. The association of serum uric acid with beta-cell function and insulin resistance in non-diabetic individuals: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:2673-82. doi: 10.2147/DMSO.S312489
- Usama AA, Sharaf ED, Salem MM. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal and cardiovascular diseases; a review. *J of Adv Res.* 2017;8(5):537-48. doi: 10.1016/j.jare.2016.11.004
- Li M, Hou W, Zhang X, Hu L, Tang Z. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis.* 2014;232(2):265-70. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.051
- Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *JASN.* 2008;19(12):2407-13. doi: 10.1681/ASN.2008010080
- Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, et al. Uric acid and incident of kidney disease in community. *JASN.* 2008;19(6):1204-11. doi: 10.1681/ASN.2007101075
- Skoczynska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmanczuk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance – a narrative review. 2020;58(5):312-23. doi: 10.5114/reum.2020.100140
- Stack A, Manolis AJ, Ritz E. Detrimental role of hyperuricemia on the cardio-reno-vascular system. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(Suppl 2):21-6. doi: 10.1185/03007995.2015.1087984
- Badve SV, Pascoe EM, Biostat M, Boudville N, Brown FG, Casset A, et al. Effects of allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N Eng J Med.* 2020;382(26):2504-13. doi: 10.1056/NEJMoa1915833
- Liu X, Liu K, Sun Q, Wang Y, Meng J, Xu Z, et al. Efficacy and safety of febuxostat for treating hyperuricemia in patients with CKD and renal transplant recipients: a systemic review and meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2018;16(3):1859-65. doi:10.3892/etm.2018.6367
- Lin TC, Hung LY, Chen Y-C, Wei-Cheng Lo, Lin CH, Tam K-W, et al. Effects of febuxostat on renal function in patients with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2019;98(29):29(e16311). doi: 10.1097/MD.00000000000016311
- Keilstein JT, Pontremoli R, Burnier M. Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(12):102. doi: 10.1007/s11906-020-01116-3
- Yang AY. Comparison of long-term efficacy and renal safety of febuxostat and allopurinol in patients with chronic kidney diseases. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2020;58(1):21-8. doi: 10.5414/CP203466
- Liu X, Wang H, Ma R, Shao L, Zhang W, Jiang W, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat versus allopurinol in Chinese patients with asymptomatic hyperuricemia and with chronic kidney disease stages 3-5. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(3):362-70. doi: 10.1007/s10157-018-1652-5
- Lee JW, Lee KH. Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(3):467-73. doi: 10.1007/s11255-018-2051-2
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180
- Hui M, Carr A, Cameron S, Davenport G, Doherty M, Forrester H, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatol.* 2017;56(7):1-20. doi: 10.1093/rheumatology/kex156
- Anderson IJ, Davis AM, Jan RH. Management of Gout. *JAMA.* 2021;326(24):2519-20.
- Li Q, Li X, Wang J, Liu H, Kwong JS-W, Chen H, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open.* 2019;9(8):e026677. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026677
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Bece F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707

Стаття надійшла до редакції 14.03.2022. – Дата першого рішення 17.03.2022. – Стаття подана до друку 15.04.2022

Стратифікація ризиків розвитку метаболічних розладів та артеріальної гіпертензії з урахуванням алельного стану генів NOS3 (RS2070744) та GNB3 (RS5443)

А.Р. Сидорчук

Сумський державний університет

Рання діагностика есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ), пошук чинників ризику її появи та тяжкості перебігу, що визначають активність метаболому та епігеномних структур, є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження: аналіз ризиків розвитку метаболічних розладів та появи ЕАГ з урахуванням алельного стану генів NOS3 (rs2070744) та GNB3 (rs5443).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 100 хворих на ЕАГ і 48 практично здорових осіб, які увійшли до групи контролю. Усім обстеженим було виконано комплекс клінічно-лабораторних обстежень. Метаболічні зміни досліджували за вмістом у крові глюкози, загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ), індексу атерогенності (ІА).

Гени NOS3 (rs2070744) і GNB3 (rs5443) вивчали методом ПЛР у режимі реального часу. Ризики та прогнози визначали методом клінічної епідеміології.

Результати. Доведено, що ризик розвитку метаболічних розладів (дисліпідемії та гіперглікемії) у хворих на ЕАГ не залежить від поліморфізму гена NOS3 (rs2070744). Проте наявність у генотипі хворих мутаційного T-алеля гена GNB3 (825C>T) підвищує погранично ризик розвитку гіперліпідемії за рахунок атерогенного ХС ЛПНЩ у 8,5 раза [OR=8,45; OR 95%CI: 0,99–72,70; p=0,05], за протективної ролі CC-генотипу [OR=0,12; OR 95%CI: 0,01–1,0; p=0,048].

Загальний ризик розвитку ЕАГ в обстеженій популяції зростає за гіперглікемії натще у 9 разів [OR 95%CI:2,86–27,08; p<0,001], за гіпертригліцеридемії (>1,70 ммоль/л) – у 3 рази [OR 95%CI:1,23–5,56; p=0,009] та за зниження ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л) – у понад 3,5 раза [OR 95%CI:1,46–8,71; p=0,003] відповідно.

Висновки. Ризик розвитку метаболічних розладів зростає у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію із T-алелем гена GNB3 (825C>T) у 8,5 раза за найнижчої ймовірності таких змін у носіїв CC-генотипу [OR=0,12; p=0,048].

Ключові слова: метаболічні зміни, артеріальна гіпертензія, ризики, прогноз, гени NOS3 (rs2070744), GNB3 (rs5443).

Risks' stratification of metabolic disorders and arterial hypertension depending on the NOS3 (RS2070744) and GNB3 (RS5443) genes' allelic state

A.R. Sidorchuk

Early diagnosis of essential arterial hypertension (EAH), the search for risk factors for its occurrence and severity, which determine the metabolome and epigenetic structures activity, is an urgent task of modern medicine.

The objective: to assess the risks of metabolic disorders and the EAH occurrence, depending on the NOS3 (rs2070744) and GNB3 (rs5443) genes' allelic state.

Materials and methods. 100 patients with EAH and 48 practically healthy (control group) were enrolled in the study. All participant underwent clinical and laboratory examinations. Metabolic changes were examined by blood glucose, total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), high and low density lipoprotein cholesterol (HDL-C, LDL-C), Atherogenicity index (AI). The NOS3 (rs2070744) and GNB3 (rs5443) genes were studied by real-time PCR. Risks, prognoses were determined by the clinical epidemiology method.

Results. The risk of metabolic disorders (dyslipidemia and hyperglycemia) in EAH patients does not depend on NOS3 gene polymorphism (rs2070744). However, the mutational T-allele of the GNB3 gene (825C>T) presence in the patients' genotype increases the risk of hyperlipidemia due to atherogenic LDL-C 8.5 times [OR=8.45; OR 95%CI:0.99–72.70; p=0.05], with the CC-genotype protective role [OR=0.12; OR 95%CI:0.01–1.0; p=0.048].

The overall risk of EAH in the examined population increases with fasting hyperglycemia 9 times [OR 95%CI:2.86–27.08; p<0.001], with hypertriglyceridemia (>1.70 mmol/l) – 3 times [OR 95%CI:1.23–5.56; p=0.009] and with a decrease in HDL-C (<1.2 mmol/l) – more than 3.5 times [OR 95%CI:1.46–8.71; p=0.003], respectively.

Conclusion. The risk of metabolic disorders increases in EAH patients with the T-allele of the GNB3 gene (825C>T) 8.5 times with the lowest probability of such changes in the CC-genotype carriers [OR=0.12; p=0.048].

Keywords: metabolism changes, arterial hypertension, risks, prognosis, NOS3 (rs2070744), GNB3 (rs5443) genes.

Стратифікація ризиків розвитку метаболічних расстройств и артеріальної гіпертензії з урахуванням алельного стану генів NOS3 (rs2070744) и GNB3 (rs5443)**А.Р. Сидорчук**

Рання діагностика есенціальної артеріальної гіпертензії (ЕАГ), пошук факторів ризику її появи та тяжкості течії, що визначають активність метаболізму та епігенетичних структур, є актуальною задачею сучасної медицини.

Цель дослідження: аналіз ризиків розвитку метаболічних расстройств и появи ЕАГ з урахуванням алельного стану генів NOS3 (rs2070744) и GNB3 (rs5443).

Матеріали та методи. В дослідженні прийняли участь 100 хворих ЕАГ та 48 практично здорових пацієнтів, які увійшли в групу контролю. Всім обстеженим було виконано комплекс клінічних та лабораторних досліджень. Метаболічні зміни досліджували за вмістом глюкози, загального холестерину (ОХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), індексу атерогенності (ІА).

Гени NOS3 (rs2070744) и GNB3 (rs5443) досліджували методом ПЦР в режимі реального часу. Ризики та прогнози визначали методом клінічної епідеміології.

Результати. Ризик розвитку метаболічних расстройств (дисліпідемії та гіперглікемії) у хворих ЕАГ не залежить від поліморфізму гену NOS3 (rs2070744). Однак наявність в генотипі хворих мутаційної Т-алелі гену GNB3 (825С>Т) підвищує пограничний ризик розвитку гіперліпідемії за рахунок атерогенного ХС ЛПНП в 8,5 рази [OR=8,45; OR 95%CI:0,99–72,70; p=0,05], при протективній ролі СС-генотипу [OR=0,12; OR 95%CI:0,01–1,0; p=0,048].

Загальний ризик розвитку ЕАГ в обстеженій популяції зростає при гіперглікемії натощак в 9 разів [OR 95%CI:2,86–27,08; p<0,001], при гіпертригліцеридемії (>1,70 ммоль/л) – в 3 рази [OR 95%CI:1,23–5,56; p=0,009] та при зниженні ХС ЛПВП (<1,2 ммоль/л) – більше ніж в 3,5 рази [OR 95%CI:1,46–8,71; p=0,003] відповідно.

Висновки. Ризик розвитку метаболічних расстройств зростає у хворих ЕАГ носіїв Т-алелі гену GNB3 (825С>Т) в 8,5 рази при найнижчій ймовірності таких змін у носіїв СС-генотипу [OR=0,12; p=0,048].

Ключові слова: метаболічні зміни, артеріальна гіпертензія, ризики, прогноз, гени NOS3 (rs2070744), GNB3 (rs5443).

За даними ВООЗ, станом на 2021 рік на планеті 700 млн людей живуть із нелікованою есенціальною артеріальною гіпертензією (ЕАГ) [1]. Тільки за останні тридцять років (1990–2019 рр.) кількість таких хворих збільшилась удвічі – з 650 млн до 1,28 млрд. Майже 50% із них не знають про наявність у них гіпертензії. ЕАГ підступно вражає органи-мішені (судини, серце, головний мозок, нирки), незалежно від того знає людина про це захворювання чи ні, стаючи однією з головних причин смерті в усьому світі.

Важливо, що переважна більшість населення з гіпертензією (82%) живе на сьогодні в країнах із низьким і середнім рівнями економічного доходу [1–3]. Внаслідок цього у Канаді, Перу та Швейцарії були встановлені найнижчі показники поширеності ЕАГ у світі станом на 2019 рік, тоді як найвищі показники фіксували в Домініканській Республіці, Ямаїці та Парагваї у жінок та в Угорщині, Парагваї та Польщі – у чоловіків.

ВООЗ повідомила про значні прогалини у виявленні та лікуванні ЕАГ незважаючи на легку діагностику і відносно просту терапію неускладненої гіпертензії за допомогою недорогих препаратів. Показники ефективності лікування у низці країн із низьким і середнім рівнем доходів були нижче 25% для жінок і 20% для чоловіків, тоді як в економічно забезпечених країнах (наприклад, у Канаді, Ісландії та Республіці Корея) вони становили понад 70% незалежно від статі [1–3]. Така різниця показників свідчить про величезну глобальну нерівність у лікуванні через проблеми доступності медичної допомоги та ранньому виявленні ЕАГ. Тому важливою є рання клінічна діагностика недуги, пошук чинників ризику розвитку ЕАГ у популяції та маркерів прогнозу тяжкості її перебігу, що визначають активність протеому, метаболізму та епігенетичних структур [4, 5].

З огляду на зазначене вище, вважали за необхідне дослідити предиктори дисметаболічних розладів у зв'язку з окремими генетичними маркерами активності ренін-ан-

гіотензин-альдостеронової (РААС) та NO систем – гену ендотеліальної синтази оксиду азоту (NOS3, rs2070744) та проліферації гладеньких м'язів клітин – гену гуанін нуклеотид-зв'язувального протеїну бета-3 (GNB3, rs5443) у хворих на ЕАГ, з метою прогнозування тяжкості перебігу недуги та її вторинної профілактики.

Мета дослідження: оцінювання ризиків метаболічних розладів та появи ЕАГ з урахуванням алельного стану генів NOS3 (rs2070744) та GNB3 (rs5443).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відбір хворих на ЕАГ здійснювали відповідно до протоколів і рекомендацій вітчизняних та Європейських товариств кардіології та гіпертензії (Наказ МОЗ від 24.05.2012 р. № 384; ESC, ESH 2018, 2021; ISH 2020) [6–8]. Етап скринінгу пройшли 100 пацієнтів з ЕАГ II стадії, 1–3-го ступенів підвищення артеріального тиску (АТ), помірного, високого чи дуже високого серцево-судинного ризику, які підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії включення і виключення наведені у наших попередніх публікаціях [9–15]. Вік хворих коливався від 45 до 70 років (у середньому – 59,87±7,98 року), серед них чоловіків – 25,0%, жінок – 75,0%. До контрольної групи увійшли 48 практично здорових осіб (37,5% чоловіків та 62,5% жінок) віком 49,13±6,28 року, які не відрізнялись вірогідно за віком та статевим розподілом від групи хворих.

Комплексне обстеження включало: загальноклінічні, антропометричні, лабораторні (загальні аналізи крові і сечі, білок сечі, глюкоза венозної крові, біохімічні аналізи, зокрема креатинін, сечова кислота, ліпіди), інструментальні (ЕКГ у 12-ти відведеннях, ЕхоКГ, офісне вимірювання АТ, УЗО нирок), а також, за потреби, консультації офтальмолога і невролога.

Усі обстежені мали об'єктивні ознаки пошкодження органів-мішеней опосередковані гіпертензією (Hypertension-mediated organ damage) – II стадія ЕАГ

[6–8]. У 28% хворих на ЕАГ виявили компенсований цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2).

Метаболічні розлади вивчали за вмістом глюкози та ліпідним профілем венозної крові (концентрацією триацилгліцеролів (ТГ), загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ), індексу атерогенності (ІА), розрахованого за формулою: (ЗХС-ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ, в у.о.).

За збільшення показників норми вважали рекомендовані ESC (2018, 2021) та Європейським товариством атеросклерозу (ЕАС, 2019) значення для загальної популяції [6, 7, 16]:

- ЗХС >5,0 ммоль/л,
- ТГ >1,7 ммоль/л,
- ХС ЛПВЩ <1,02 ммоль/л для чоловіків,
- <1,2 ммоль/л – для жінок,
- ІА (для осіб старше 30 років) >3,5 у.о.

Для дослідження SNP поліморфізму генів *NOS3* (rs2070744) і *GNB3* (rs5443) виконали якісну полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) у режимі реального часу (Real Time PCR). Генетичне дослідження провели для 72 хворих на ЕАГ та 48 осіб групи контролю. Матеріалом слугували лімфоцити периферійної венозної крові, стабілізованої ЕДТА. Ізоляцію та очищення ДНК лімфоцитів проводили відповідно до інструкції фірми-виробника (Thermo Fisher Scientific, USA). Ампліфікацію і генотипування виконали на приладі CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA) із застосуванням специфічних комплементарних зондів TaqMan. Програмне забезпечення термоциклера CFX96 фіксувало температуру плавлення зондів TaqMan з урахуванням флуоресцентних міток Fam та Hex.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики програми StatSoft Statistica v.7.0 software (StatSoft Inc., USA). Аналіз якісних ознак проводили за критерієм χ^2 (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Потенційні фактори ризику визначали за допомогою методів клінічної епідеміології в моделі багатофакторної логістичної регресії: оцінювали відношення ризиків (RR), шансів (OR) із 95% довірчим інтервалом [95% CI] з урахуванням критерію χ^2 . Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ЕАГ відносно частіше зустрічали гіперглікемію (>6,1 ммоль/л), гіпертригліцеридемію (ТГ >1,7 ммоль/л) та зниження ХС ЛПВЩ

(<1,2 ммоль/л), ніж у групі контролю, на 36,11% ($\chi^2=17,88$; $p < 0,001$), 23,61% ($\chi^2=6,43$; $p=0,011$) і на 25,0% ($\chi^2=8,32$; $p=0,004$) відповідно.

Частота змін показників панелі ліпідів та глюкози у хворих на ЕАГ з урахуванням поліморфних варіантів гена *NOS3* (rs2070744) не відрізняються (табл. 1).

За результатами епідеміологічного аналізу, саме гіперглікемія натще (>6,1 ммоль/л), гіпертригліцеридемія (>1,70 ммоль/л) та зниження ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л) підвищують ризик розвитку ЕАГ у пацієнтів у майже 9 разів [OR=8,80; OR 95%CI: 2,86–27,08; $p < 0,001$], у 3 рази [OR=2,62; OR 95%CI: 1,23–5,56; $p=0,009$] та понад 3,5 раза [OR=3,57; OR 95%CI: 1,46–8,71; $p=0,003$] відповідно. Натомість модель логістичної регресії не підтвердила впливу поліморфних варіантів гена *NOS3* (786T>C) на ризик розвитку дисліпідемії та гіперглікемії в обстежених хворих на ЕАГ (табл. 2).

У хворих на ЕАГ носіїв *T*-алеля гена *GNB3* (rs5443) відносно погранично частіше зустрічали підвищення ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л), ніж у пацієнтів із *CC*-генотипом – на 13,89% ($p=0,05$) (табл. 3). Решта показників ліпідного обміну та частота гіперглікемії суттєво між генотипами гена *GNB3* (rs5443) не відрізнялись.

Ризик підвищення у крові атерогенного ХС ЛПНЩ зростає погранично у хворих на ЕАГ носіїв *T*-алеля гена *GNB3* (825C>T) у 8,5 раза [OR=8,45; OR 95%CI: 0,99–72,70; $p=0,05$], за протективної ролі *CC*-генотипу [OR=0,12; OR 95%CI: 0,01–1,0; $p=0,048$] (табл. 4).

Аналіз досліджень, присвячених асоціації метаболічних параметрів із поліморфними сайтами генів *NOS3* (rs2070744) і *GNB3* (rs5443), засвідчив їхню суперечливість у різних популяціях. T.J. Hsiao et al. [17] встановили, що в популяції Тайваню ($n=983$) поліморфний сайт гена *GNB3* (rs5443) не пов'язаний суттєво з ожирінням, надмірною масою тіла чи іншими метаболічними змінами, однак рівень ТГ і ЗХС були вищими у носіїв *CC*-генотипу ($p < 0,05$).

Водночас у мета-аналізі 15 досліджень «case-control» за участю 10 396 суб'єктів (3171 осіб з надмірною масою тіла або ожирінням та 7225 з нормальною масою тіла) виявили зв'язок між поліморфізмом гена *GNB3* 825C>T та ризиком надмірної маси тіла і ожиріння: *TT*-генотип став генетичним чинником схильності до надмірної маси тіла або ожиріння, дисметаболических розладів, особливо у чоловіків до 30 років [18].

В іншому мета-аналізі також було встановлено зв'язок між *TT*-генотипом гена *GNB3* та ризиком розвитку ожиріння [OR=1,237, 95%CI: 1,040–1,472; $p=0,016$] [19].

Таблиця 1

Частота дисліпідемії та гіперглікемії у хворих з урахуванням генотипів гена *NOS3* (rs2070744)

Метаболічна панель	Генотипи гена <i>NOS3</i> , n=72 (%)		χ^2	p
	TT-, n=21	TC-, CC-, n=51		
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л), n (%)	12 (57,14)	32 (62,74)	<1,0	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л), n (%)	14 (66,67)	37 (72,55)	<1,0	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	9 (42,86)	21 (41,18)	<1,0	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	21 (100,0)	44 (86,27)	-	0,079
↑ ІА (>3,5 ммоль/л), n (%)	11 (52,38)	28 (54,90)	<1,0	>0,05
↑ Глюкози натще (>6,1 ммоль/л)	10 (47,62)	22 (43,14)	<1,0	>0,05

Таблиця 2

Поліморфні варіанти гена NOS3 (rs2070744) як чинники ризику розвитку дисліпідемії та гіперглікемії у хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	RR	RR 95%CI	OR	OR 95%CI	P
Ген NOS3 (786T>C, rs2070744) TT-генотип					
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л)	0,91	0,59–1,39	0,79	0,28–2,23	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л)	0,92	0,65–1,30	0,76	0,25–2,26	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	1,04	0,58–1,88	1,07	0,38–3,0	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	1,16	1,04–1,29	-	-	>0,05
↑ ІА (>3,5 ммоль/л)	0,95	0,59–1,54	0,90	0,33–2,50	>0,05
Гіперглікемія натще (>6,1 ммоль/л)	1,10	0,64–1,91	1,20	0,43–3,32	>0,05
Ген NOS3 (786T>C, rs2070744) C-алель					
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л)	1,10	1,72–1,68	1,26	0,45–3,55	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л)	1,09	0,77–1,54	1,32	0,44–3,95	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	0,96	0,53–1,74	0,93	0,33–2,61	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	0,86	0,77–0,96	-	-	>0,05
↑ ІА (>3,5 ммоль/л)	1,05	0,65–1,69	1,11	0,40–3,06	>0,05
Гіперглікемія натще (>6,1 ммоль/л)	0,91	0,52–1,57	0,83	0,30–2,31	>0,05

Таблиця 3

Частота дисліпідемії та гіперглікемії у хворих з урахуванням генотипів гена GNB3 (rs5443)

Метаболічна панель	Генотипи гена GNB3, n=72 (%)		χ ²	p
	CC-, n=36 (%)	CT-, TT-, n=36 (%)		
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л), n (%)	21 (58,33)	23 (63,89)	<1,0	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л), n (%)	25 (69,44)	26 (72,22)	<1,0	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	17 (47,22)	13 (36,11)	<1,0	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	30 (83,33)	35 (97,22)	-	0,05
↑ ІА (>3,5 ммоль/л), n (%)	18 (50,0)	21 (58,33)	<1,0	>0,05
Глюкози натще (>6,1 ммоль/л), n (%)	14 (38,89)	18 (50,0)	<1,0	>0,05

Таблиця 4

Поліморфні варіанти гена GNB3 (rs5443) як чинники ризику розвитку метаболічних розладів у хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	RR	RR 95%CI	OR	OR 95%CI	P
Ген GNB3 (825C>T, rs5443) CC-генотип					
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л)	0,91	0,63–1,32	0,79	0,31–2,04	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л)	0,96	0,71–1,29	0,87	0,32–2,42	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	1,31	0,75–2,28	1,58	0,62–4,07	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	0,83	0,70–0,98	0,12	0,01–1,0	0,048
↑ ІА (>3,5 ммоль/л)	0,86	0,56–1,31	0,71	0,28–1,81	>0,05
Гіперглікемія натще (>6,1 ммоль/л)	0,78	0,46–1,31	0,64	0,25–1,62	>0,05
Ген GNB3 (825C>T, rs5443) T-алель					
↑ ТГ (>1,70 ммоль/л)	1,09	0,76–1,58	1,26	0,49–3,27	>0,05
↑ ЗХС (>5,0 ммоль/л)	1,04	0,77–1,40	1,14	0,41–3,16	>0,05
↓ ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л)	0,76	0,44–1,33	0,63	0,25–1,62	>0,05
↑ ХС ЛПНЩ (>3,0 ммоль/л)	1,21	1,02–1,43	8,45	0,99–72,70	0,05
↑ ІА (>3,5 ммоль/л)	1,17	0,76–1,79	1,40	0,55–3,55	>0,05
Гіперглікемія натще (>6,1 ммоль/л)	1,29	0,76–2,17	1,57	0,62–4,01	>0,05

Наведені вище окремі дані відповідають отриманим нами результатам щодо дисметаболічних змін у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму гена GNB3 (rs5443).

Дослідники N. Fattakhov et al. [20] довели асоціацію підвищеного ЗХС із CC-генотипом гена NOS3 (T-786C). B. Misiak et al. [21] також встановили вищий рівень ЗХС та більшу товщину «інтими-медіа» сонних артерій у

786CC гомозигот. Тоді як у роботах T.R. Gaunt et al. [22] та A. Pawlik et al. [23] не було продемонстровано зв'язку поліморфізму гена NOS3 (T-786C) з метаболізмом глюкози та ліпідів, але деякі автори підтвердили зв'язок з ожирінням [22, 23], як ми і встановили у цьому дослідженні.

Суперечливість результатів підтверджує необхідність продовження досліджень у даному напрямку.

ВИСНОВКИ

1. Загальний ризик розвитку есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) в обстеженій популяції зростає за гіперглікемії натще ($>6,1$ ммоль/л) у 9 разів [OR=8,80; OR 95%CI:2,86–27,08; $p<0,001$], за гіпертригліцеридемії ($>1,70$ ммоль/л) – у 3 рази [OR=2,62; OR 95%CI:1,23–5,56; $p=0,009$] та за зниження ХС ЛПВЩ ($<1,2$ ммоль/л) – у понад 3,5 рази [OR=3,57; OR 95%CI:1,46–8,71; $p=0,003$] відповідно.

2. Ризик розвитку метаболічних розладів (дисліпідемії та гіперглікемії) у хворих на ЕАГ не залежить

від поліморфізму гена *NOS3* (rs2070744). Однак наявність у генотипі хворих мутаційного *T*-алеля гена *GNB3* (825C>T) підвищує погранично ризик розвитку гіперліпідемії за рахунок атерогенного ХС ЛПНЩ ($>3,0$ ммоль/л) у 8,5 рази [OR=8,45; OR 95%CI: 0,99–72,70; $p=0,05$] за протективної ролі *CC*-генотипу [OR=0,12; OR 95%CI: 0,01–1,0; $p=0,048$].

Перспективи подальших досліджень полягають в опрацюванні кореляцій клінічних і лабораторних показників у хворих на ЕАГ залежно від генетичних чинників.

Відомості про автора

Сидорчук Андрій Русланович – Медичний інститут Сумського державного університету, 40000, м. Суми, вул. Санаторна, 31; тел.: (0542) 66-09-50.
ORCID: 0000-0003-4268-9304

Information about author

Sydorchuk Andriy R. – Medical Institute of Sumy State University, 40000, Sumy, 31 Sanatorna Str.; tel.: (0542) 66-09-50.
ORCID: 0000-0003-4268-9304

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. More than 700 million people with untreated hypertension [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>.
- Nguyen Tu N, Chow Clara K. Global and national high blood pressure burden and control. *Lancet*. 2021;398(10304):932-3. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01688-3.
- Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
- Tegegne BS, Man T, Van Roon AM, Asefa NG, Riese H, Nolte I, et al. Heritability and the Genetic Correlation of Heart Rate Variability and Blood Pressure in >29000 Families: The Lifelines Cohort Study. *Hyperten*. 2020;76(4):1256-62. doi: 10.1161/HYPERTENSION.120.15227.
- Sydorchuk LP. Farmakohetyka arterialnoy hipertenzii. *Chernivtsi: Vyd-vo BDMU*; 2011. 532 s.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-37. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hyperten*. 2020;75(6):1334-57. doi: 10.1161/HYPERTENSION.120.15026.
- Repchuk Y, Sydorchuk L, Fedoniuk L, Nebesna Z, Vasiuk V, Sydorchuk A, et al. Association of Lipids' Metabolism with Vitamin D Receptor (rs10735810, rs222857) and Angiotensinogen (rs699) Genes Polymorphism in Essential Hypertensive Patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9(A):1052-6.
- Sydorchuk L, Dzhuryak V, Sydorchuk A, Levytska S, Petrynych V, Knut R, et al. The cytochrome 11B2 aldosterone synthase gene rs1799998 single nucleotide polymorphism determines elevated aldosterone, higher blood pressure, and reduced glomerular filtration, especially in diabetic female patients. *Endocrin Regulat*. 2020;54(3):217-26. doi: 10.2478/enr-2020-0024.
- Repchuk Y, Sydorchuk LP, Sydorchuk AR, Fedonyuk LY, Kamyshnyi O, Korovenkova O, et al. Blood pressure, obesity and di-abetes mellitus linkage with an-giotensinogen gene (AGT 704T>C/rs699) polymorphism in hypertensive patients. *Bratislava Med J*. 2021;122(10):715-20. doi: 10.4149/BLL_2021_114.
- Semianiv M, Sydorchuk L, Fedonyuk L, Nebesna Z, Kamyshnyi O, Sydorchuk A, et al. Metabolic and Hormonal Prognostic Markers of Essential Arterial Hypertension Considering the Genes Polymorphism AGTR1 (rs5186) and VDR (rs2228570). *Roman J Diabetes Nutr Metabol Dis*. 2021;28(3):284-91.
- Sydorchuk A, Sydorchuk L. The severity of essential hypertension in terms of blood pressure values does not depend on NOS3 (rs2070744) and GNB3 (rs5443) genes polymorphisms in the West-Ukrainian population. *J Educ Health Sport*. 2021;11(10):332-41.
- Dzhuryak V, Sydorchuk L, Sydorchuk A, Kamyshnyi O, Kshanovska A, Levytska S, et al. The cytochrome 11B2 aldosterone synthase gene CYP11B2 (RS1799998) polymorphism associates with chronic kidney disease in hypertensive patients. *Biointerface Res Appl Chem*. 2020;10(3):5406-11. doi: 10.33263/BRIAC103.406411.
- Sydorchuk LP, Dzhuryak VS, Sydorchuk AR, Levytska SA, Knut RP, Sokolenko MO, et al. Association of lipids' metabolism disorders with aldosterone synthase CYP11B2 (-344C/T) gene polymorphism in hypertensive patients depending on glomerular filtration rate. *Pharmacol Online*. 2020;2:230-42.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- Hsiao TJ, Hwang Y, Liu CH, Chang HM, Lin E. Association of the C825T polymorphism in the GNB3 gene with obesity and metabolic phenotypes in a Taiwanese population. *Genes Nutr*. 2013;8:37-144. doi: 10.1007/s12263-012-0304-8.
- Li HL, Zhang YJ, Chen XP, Luo JQ, Liu SY, Zhang ZL. Association between GNB3 c.825C > T polymorphism and the risk of overweight and obesity: A meta-analysis. *Meta Gen*. 2016;9:18-25. doi: 10.1016/j.mgene.2016.03.002.
- Faramarziyan N, Rahmati M, Mirnasouri R, Bahrami M. The Association between GNB3 Gene Polymorphism and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *IJDO*. 2017;9(1 and 2):69-81.
- Fattakhov N, Smirnova L, Atochin D, Parshukova D, Skuratovskaia D, Painter Q, et al. Haplotype analysis of endothelial nitric oxide synthase (NOS3) genetic variants and metabolic syndrome in healthy subjects and schizophrenia patients. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(12):2036-46. doi: 10.1038/s41366-018-0124-z.
- Misiak B, Krolik M, Kukowka A, Lewera A, Leszczynski P, Stankiewicz-Olczyk J, et al. The Role of 786T/C Polymorphism in the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene in Males with Clinical and Biochemical Features of the Metabolic Syndrome. *Int J Endocrinol*. 2011;2011:Article ID 458750. doi: 10.1155/2011/458750.
- Gaunt TR, Smith GD. eNOS and coronary artery disease: Publication bias and the eclipse of hypothesis-driven meta-analysis in genetic association studies. *Gene*. 2015;556(2):257-8. doi: 10.1016/j.gene.2014.11.052.
- Pawlik A, B aszczyk H, Ra M, Maciejewska-Skrendo A, Safranow K, Dziedzic V. NOS3 Gene rs1799983 and rs2070744 Polymorphisms in Patients with Unstable Angina. *J Vasc Res*. 2020;57(3):136-42. doi: 10.1159/000506160.

Стаття надійшла до редакції 23.12.2021. – Дата першого рішення 29.12.2021. – Стаття подана до друку 28.01.2022

МРТ як ефективний інструмент діагностики і моніторингу ендокардиту Леффлера на етапах лонгітудинального спостереження

В.З. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська, Л.В. Шкала, Н.І. Козачишин, Н.В. Алтуніна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Гіперезинофільний синдром (ГЕС) – захворювання, що трапляється вкрай рідко, не завжди діагностується, а нез'ясованість щодо поширеності пояснюють відсутністю статистичних даних.

Чоловіки хворіють у 9 разів частіше від жінок, вразливим є вік від 20 до 50 років. Щодо сімейної гіперезинофілії, то вона успадковується за аутосомно-домінантним типом. Дворічна смертність зафіксована у половині випадків при ендокардиті Леффлера з прогресуючим фіброзом через серцеву недостатність і тромбоемболічні ускладнення.

Ендокардит Леффлера та ендоміокардіальний фіброз як складові рестриктивної кардіоміопатії супроводжуються еозинфілією. Історія відкриття еозинфілії тісно пов'язана з ім'ям Пауля Ерліха, а ідея відстеження зв'язку еозинфілії із залученням серця та інших органів належить Леффлеру.

За наявності синдрому Леффлера при лонгітудинальному спостереженні за допомогою МРТ серця було проаналізовано ймовірність формування тромбів у порожнинах серця та визначення стадії захворювання.

Описаний клінічний випадок синдрому Леффлера у молодого чоловіка в реальній клінічній практиці наочно демонструє труднощі діагностики на амбулаторному етапі, міждисциплінарний підхід у роботі команди «heart team» госпітального періоду, роль і значення тривалого динамічного моніторингу МРТ дослідження серця, обраної оптимальної терапії.

Синдром Леффлера в реальній клінічній практиці зустрічається вкрай рідко та вимагає від лікарів різних спеціальностей, зокрема від сімейного лікаря, знання етіології, багатогранності патогенезу, клінічних масок маніфестації захворювання і тактики ведення пацієнта на амбулаторному етапі.

«Золотим стандартом» діагностики і лонгітудинального моніторингу за пацієнтами із синдромом Леффлера залишається МРТ серця.

Ключові слова: синдром Леффлера, гіперезинофільний синдром, магнітно-резонансна томографія серця, тромбоемболічні ускладнення, тромбоз верхівки серця.

MRI as an effective tool for the diagnosis and monitoring of Leffler endocarditis at the stages of longitudinal observation

V.Z. Netiazenko, T.Yo. Malchevska, L.V. Shkala, N.I. Kozachyshyn, N.V. Altunina

Hypereosinophilic syndrome (HES) is an extremely rare disease that is not always diagnosed, and the lack of statistic data does not let to determine its real incidence.

Among patients men predominate, the ratio of men and women is 9: 1, the most vulnerable age is from 20 to 50 years. The familial hypereosinophilia is inherited disease of autosomal dominant type. Two-year mortality was recorded in half of the cases of Leffler's endocarditis with progressive fibrosis due to heart failure and thromboembolic complications.

Leffler's endocarditis and endomyocardial fibrosis as components of restrictive cardiomyopathy are accompanied by eosinophilia. The story of the discovery of eosinophils is closely connected to the name of Paul Ehrlich; the further idea of tracing the connection between eosinophilia and the involvement of the heart and other organs belongs to Leffler.

In the presence of Leffler's syndrome, the probability of thrombosis in the heart cavities and determination of the stage of the disease were analyzed by longitudinal observation using cardiac MRI.

The described clinical case of Leffler syndrome in a young man in real clinical practice clearly demonstrates the difficulties of diagnosis in the outpatient phase, need in interdisciplinary approach in the work of the team "heart team" during the hospital period, the role and importance of long-term cardiac MRI monitoring of the selected optimal therapy.

Leffler's syndrome in real clinical practice requires from physicians of various specialties, including family physicians, knowledge of etiology, pathogenesis, clinical masks of disease manifestation and tactics of patient management in the outpatient phase.

MRI of the heart remains the "gold standard" for diagnosis and longitudinal monitoring of patients with Leffler syndrome.

Keywords: Leffler's syndrome, hypereosinophilic syndrome, magnetic resonance imaging of the heart, thromboembolic complications, thrombosis of the apex of the heart.

МРТ как эффективный инструмент диагностики и мониторинга эндокардита Леффлера на этапах лонгитудинального наблюдения**В.З. Нетяженко, Т.И. Мальчевская, Л.В. Шкала, Н.И. Козачишин, Н.В. Алтунина**

Гиперезинофильный синдром (ГЭС) – заболевание, которое случается крайне редко, не всегда диагностируется, а невыясненность распространенности объясняют отсутствием статистических данных.

Мужчины болеют в 9 раз чаще женщин, уязвимым является возраст от 20 до 50 лет. Что касается семейной гиперезинофилии, то она наследуется по аутосомно-доминантному типу. Двухлетняя смертность отмечена в половине случаев при эндокардите Леффлера с прогрессирующим фиброзом из-за сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений. Эндокардит Леффлера и эндомиокардиальный фиброз как составные рестриктивной кардиомиопатии сопровождаются эозинофилией. История открытия эозинофила тесно связана с именем Пауля Эрлиха, а идея отслеживания связи эозинофилии с вовлечением сердца и других органов принадлежит Леффлеру.

При синдроме Леффлера механизмов тромбообразования с помощью МРТ сердца была проанализирована вероятность формирования тромбов в полостях сердца и определение стадии заболевания.

Описанный клинический случай синдрома Леффлера у молодого мужчины в реальной клинической практике наглядно демонстрирует трудности диагностики на амбулаторном этапе, междисциплинарный подход в работе команды «heart team» госпитального периода, роль и значение длительного динамического мониторинга МРТ сердца, выбранной оптимальной терапии. Синдром Леффлера в реальной клинической практике встречается крайне редко и требует от врачей разных специальностей, в частности от семейного врача, знания этиологии, многогранности патогенеза, клинических масок манифестации заболевания и тактики ведения пациента на амбулаторном этапе.

«Золотым стандартом» диагностики и лонгитудинального мониторинга за пациентами с синдромом Леффлера остается МРТ сердца.

Ключевые слова: синдром Леффлера, гиперезинофильный синдром, магнитно-резонансная томография сердца, тромбоэмболические осложнения, тромбоз верхушки сердца.

Гиперезинофильний синдром (ГЕС) зустрічається вкрай рідко (один випадок на 1 млн) і не завжди діагностується. Розрізняють первинний (симптоматичний) і вторинний від ідіопатичний ГЕС (ІПЕС). Майже через століття від описання Паулем Ерліхом еозинофілу М. J. Chusid сформулював діагностичні критерії гіперезинофильного синдрому.

ІПЕС – це персистуюча (понад 6 міс) еозинофілія крові (кількість еозинофілів не <1500 кл/мкл); поліорганність з циркуляцією в крові або проліферацією в тканинах еозинофілів з проявами еозинофильного фібруозуючого ендокардиту з прогресуючою серцевою недостатністю (СН) та тромбоемболічними ускладненнями; відсутність доказів алергічних, паразитарних і інших причин еозинофілії [2, 4, 5, 21, 26].

Існуючі труднощі діагностики і лікувальної тактики спонукали до виходу Guidelines HES 2008, 2014 pp. [26]. Етіологічні чинники ГЕС до кінця не вивчені, а патогенез синдрому – багатогранний.

Ендокардит Леффлера та ендоміокардіальний фіброз – це рестриктивні кардіоміопатії, що визначаються як захворювання серцевого м'язу, які призводять до порушення наповнення шлуночків із нормальним зниженням діастолічного об'єму одного або обох шлуночків [7, 8]. Систолічна функція та товщина стінки можуть залишатися нормальними, особливо на початку захворювання [11, 16]. Обидва стани асоціюються з еозинофілією.

Зв'язок між еозинофілією, активним кардитом і ураженням багатьох органів були вперше описані Леффлером у 1936 році. Патоморфологічні зразки ендокардиту Леффлера підтверджують міокардит еозинофильної природи, тенденцію до ендоміокардіального фіброзу та тромбемболічних ускладнень.

Патогенез ендокардиту Леффлера достатньо добре описаний. Органні ураження та їхні ускладнення є результатом продукції еозинофілами цитотоксичних складових, зокрема високоактивних молекул і не лише основного білка (МВР), а й еозинофильного катіонного

білка (ЕСР), рибонуклеазного еозинофильного нейротоксину (EDN), пероксидази еозинофілів (ЕРО), вільних радикалів кисню та лейкотрієнів і простагландинів. Вивільнення основних білків і активних форм кисню з активованих еозинофілів викликає пошкодження ендотелія і міоцитів, що з часом призводить до фіброзу і рестриктивної кардіоміопатії [9, 16, 26]. Зв'язок вивільненого катіонного білка з еозинофілів (ЕСР) з аніонним ендотеліальним білком тромбомодуліном ініціює локальну гіперкоагуляцію й утворення тромбу в ендокарді. Основний білок (МВР), нейтралізуючи гепарин, також підтримує гіперкоагулябельність, ризик виникнення тромбозу.

Gliech та співавт. повідомляли про дозозалежний цитотоксичний ефект еозинофильних гранульованих білків, які пригнічують численні ферментні системи, викликаючи пошкодження ендотелію та міоцитів, що призводить до тромбозу, фіброзу та інфаркту [24]. Хоча еозинофильне захворювання ендокарда добре описано, захворювання міокарда та ураження судин через еозинофильну інфільтрацію та дегрануляцію судин рідко діагностують впродовж життя.

Деякі автори припустили, що причиною швидкого розвитку з летальним кінцем у більшості випадків є еозинофильний артеріїт та міокардит [3, 21]. Ці стани здебільшого діагностують на підставі аутопсії. Ураження міокарда є менш відомим і вважається проявом гострої некротичної стадії еозинофильного ендоміокардіального захворювання [20, 21]. Нещодавно повідомлялося про випадки ізольованого еозинофильного міокардиту без ознак ураження ендоміокарда, з васкулітом або без нього; а також про ідіопатичний еозинофильний ендоміокардит за відсутності периферичної еозинофілії [23]. У пацієнтів з ендокардитом Леффлера фіксували і морфологічні аномалії еозинофілів, що свідчить про те, що ці еозинофіли були зрілими або стимульованими. Вважається, що внутрішньо-цитоплазматичний гранулярний вміст ак-

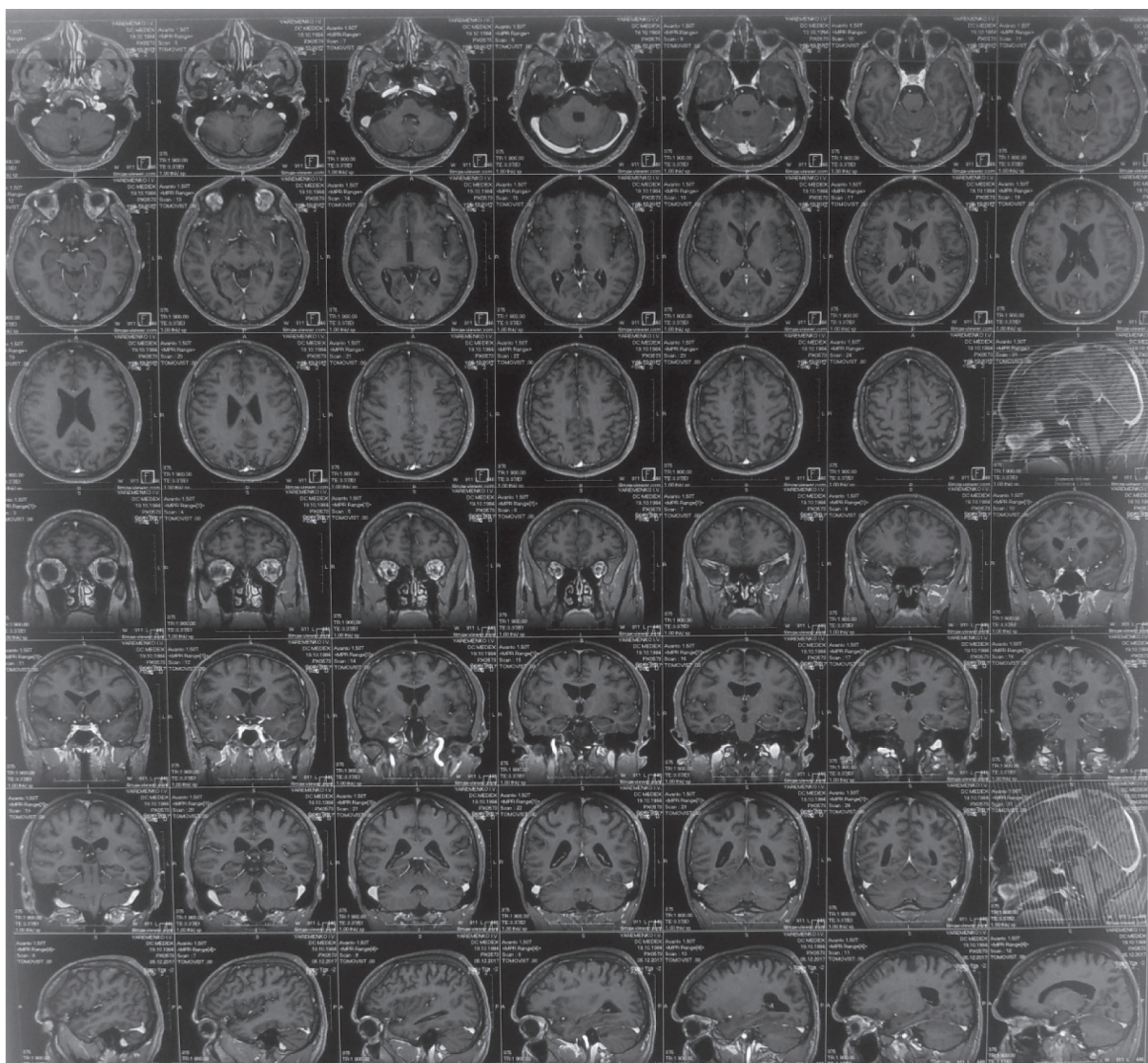


Рис. 1. МРТ головного мозку (МР-картина головного мозку з ознаками активних вогнищ)

тивованих еозинofilів є відповідальним за токсичне ураження серця [25].

Труднощі прижиттєвої діагностики фіброзного пошкодження при ГЕС обтяжує швидке клінічне прогресування захворювання, що вкрай негативно впливає на статистичну картину. Дебют захворювання здебільшого зумовлений першочерговістю залучення тієї чи іншої системи, проте залучення серця є чи не найпоширенішим і вкрай небезпечним [9, 10, 20]. Зазвичай ендокардит Леффлера може мати повільний і малосимптомний перебіг.

З зазначеного вище в деяких випадках за синдромом Леффлера стоїть системність уражень в умовах гіперезинофілії з невираженими проявами гострого міокардиту, які супроводжують біль у грудях, задишка, лихоманка. Саме в цей момент на перший план виступає картина тромбоемболічної природи інсульту з еозинофільною інфільтрацією тканин серця.

З огляду на це ми приводимо клінічний випадок і труднощі діагнозу, в установленні якого брала участь команда лікарів: сімейні лікарі, невропатологи, кардіологи, кардіохірурги, радіологи, гематологи, імунологи.

З дебюту неврологічної симптоматики у вигляді порушення ходи, головокружіння, провалів у пам'яті розпочалось захворювання у нашого пацієнта, 32-річного молодого чоловіка. Симптоматика була спровокована гіперінсоляцією, відпочинком в Єгипті.

Були проведені серійні КТ і МРТ-знімки головного мозку з виявленими множинними «дем'єлізованими» вогнищами, які з об'єктивною неврологічною симптоматикою розцінено як розсіяний склероз (рис. 1).

На фоні проведеного курсу лікування розсіяного склерозу в центрі розсіяного склерозу та відміни 5-денної пульс-терапії глюкокортикостероїдами (ГКС), цитостатиками, інтерфероном у хворого фульмінантно на перший план виступили ознаки правошлункової недостатності з набряками на ногах, асцитом, гідротораксом.

Результати проведеної ЕКГ виявили ознаки, що відображали збільшення лівого передсердя, атривентрикулярну блокаду 1-го ступеня і неспецифічні зміни ST і T (псевдоінфарктна крива), а також гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ). Хоча не завжди інформативним вважається ехокардіографічне дослідження серця

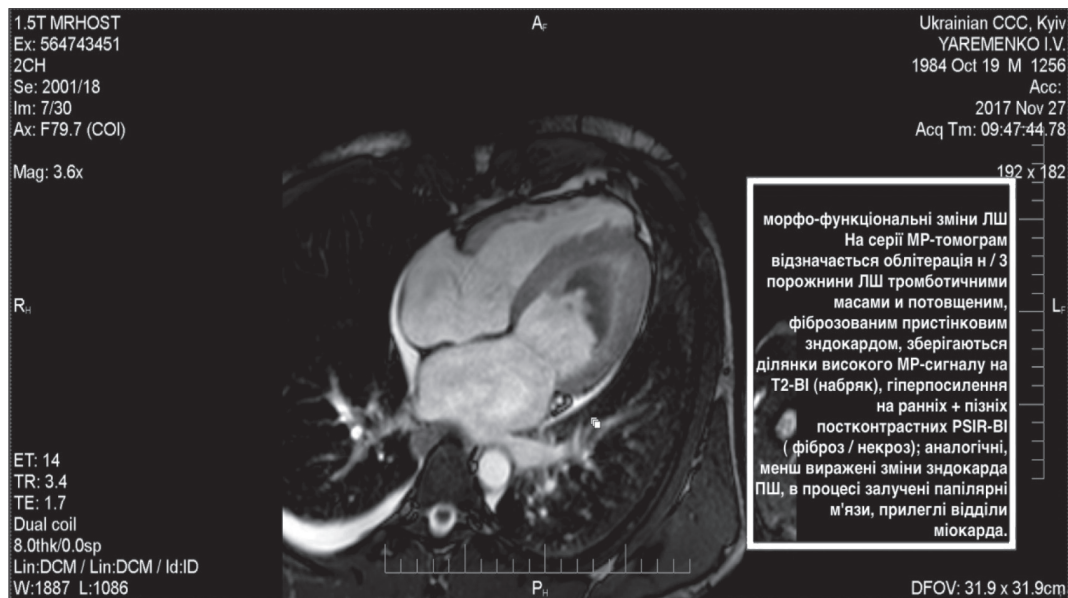


Рис. 2. МРТ серця в перші дні госпіталізації

(ЕхоКГ), проте за результатами дослідження візуалізували ендоміокардіальну облітерацію і утворення шлуночкового тромбу [13, 15, 22].

Нещодавні публікації засвідчили, що МРТ серця вважається ефективним інструментом для точної діагностики і моніторингу ендокардита Леффлера на кожній із стадій захворювання з його здатністю більш детально характеризувати залучення ендоміокардіальної тканини, що є важливим у виборі лікування [18]. Так, у фазу гострого міокардиту МРТ демонструє підвищений сигнал Т2 і пізні підсилення гадолінія, що узгоджується з набряком і запаленням, водночас на стадії тромбозу МРТ може демонструвати тромби у верхівці шлуночків. При хронізації процесу спостерігається пізні посилення гадолінія, що відповідає фіброзу (рис. 2). Проте слід зазначити, що декілька етапів можуть існувати водночас (набряк, тромбоз, фіброз). Така МРТ картина була виявлена і у нашого хворого.

На серії МР-томограм фіксували облітерацію нижньої третини ЛШ тромботичними масами і фіброзно потовщеним пристінковим ендокардом. Зберігались ознаки високого МР-сигналу на Т2, В1 (набряк), ранні і пізні гіперпосилення (фіброз/некроз). Аналогічні менш виражені зміни спостерігались і в правому шлуночку (ПШ). У процес були залучені папілярні м'язи, прилеглі відділи міокарда (рис. 2).

Послідовне дослідження МРТ стало корисним для скрупульозного моніторингу за розвитком і прогресуванням захворювання з відслідковуванням збільшення фіброзної тканини і скоротливої здатності серця, яка впродовж 4-річного спостереження знизилась від початку захворювання з фракцією викиду (ФВ) 60% до 32%, узгоджуючись з даними літератури [11, 16, 17, 26].

Отже, ключовим аспектом історії хвороби пацієнта є віддалений гіпереозинофільний синдром (ГЕС), пов'язаний з багатоорганністю ураження серця, мозку, судин зі значним підвищенням циркулюючих еозинофілів, з подальшою інвазією в тканини і пошкоджен-

ням органів. Причиною несвоечасності встановлення діагнозу вважається важкість гострого міокардиту, який тісно пов'язаний з важкістю еозинофілії. При низькому і середньому рівнях еозинофілії розвивається ендоміокардит легкого ступеня важкості, який може бути клінічно не очевидним і, врешті-решт, таке запалення призводить до фіброзу.

У випадку нашого пацієнта ініціальне пошкодження серця було легким, через що на амбулаторному етапі не було вчасно діагностовано синдром аж до пізнього періоду прогресування фіброзу, поки він не став клінічно симптомним через появу ознак серцевої недостатності, тромботичних ускладнень. Проте слід зауважити, що задовго до появи клінічної симптоматики ще на амбулаторному етапі кількість еозинофілів у хворого становила 25%, проте, на жаль, клінічного пояснення це не знайшло. Не було надано належної уваги факту появи шкірних висипів, які були задокументовані (фото зроблено самим пацієнтом), а при детальному зборі анамнезу захворювання у стаціонарі розцінені як прояви минулого васкуліту. Тригером захворювання стала гіперінсоляція і дебют захворювання розпочався із зазначеної вище неврологічної симптоматики, яка на госпітальному етапі була розцінена як кардіоемболічний інсульт ішемічного генезу з множинними вогнищами, що виник на тлі ГЕС, синдрому Леффлера, ендоміокардиту (тромбофібротична стадія) з ознаками правшлуночкової недостатності.

На фоні проведеної антикоагулянтної терапії протягом року спостереження було зафіксовано регрес неврологічної симптоматики, зникло головокружіння, зменшились когнітивні порушення.

Як відомо, результати лікування багато в чому залежать від швидкості прогресування захворювання. З позицій доказовості медицини ефективним є використання кортикостероїдів, інтерферону, гідроксисечовини та інших імунодепресантів або цитотоксичних препаратів на ранній стадії гострого міокардиту [11, 12,

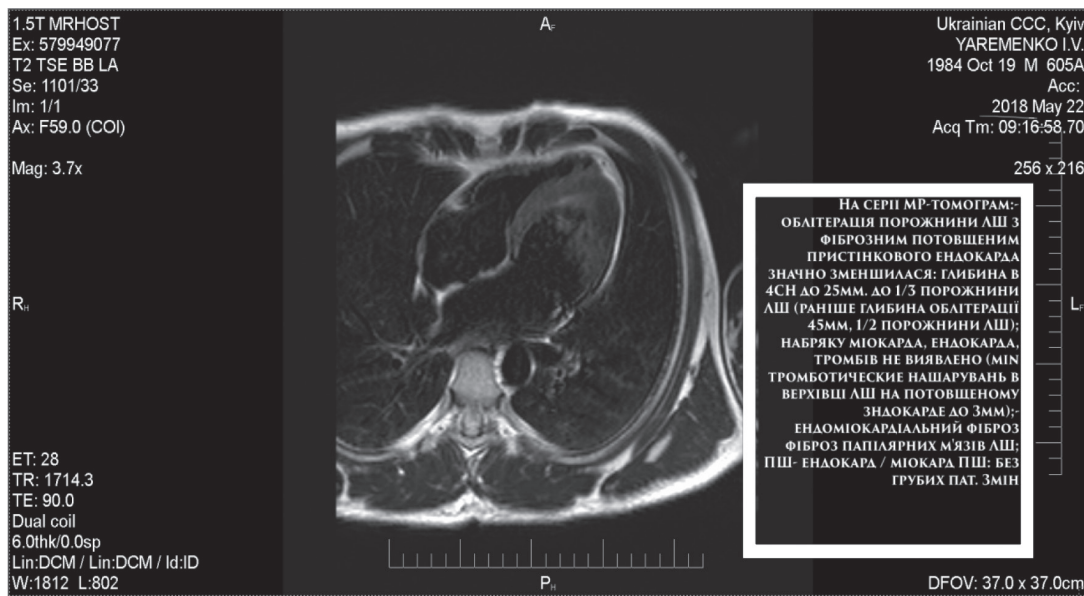


Рис. 3. Динаміка МРТ через 6 міс

14]. Наш пацієнт отримував терапію ГКС у дозі 60 мг із поступовим зниженням до 16 мг, циклофосфамід на курс 2000 мг, з переходом на ендоксан 50 мг на добу. Незважаючи на позитивну МРТ динаміку пацієнту рекомендовано продовжити 16 мг метилпреднізолону (невизначено довго). Враховуючи часті екстрасистоли і пробіжки шлуночкової тахікардії пацієнт отримував бісопролол 5 мг і кордарон 600–800 мг під контролем холтеровського моніторингу.

При формуванні фіброзу лікування вимагало призначення діуретиків і препаратів для зниження постнавантаження. Пацієнт отримував іАПФ, торасемід через день у дозі 10 мг і верошпірон 25 мг двічі на день з метою антифібротичного ефекту. Звісно, в тяжких рефрактерних випадках може розглядатися питання ендокардектомії, проте, враховуючи високий операційний ризик в оперативному втручанні нашому хворому було відмовлено через наростаючу СН при відміні ГКС перед операцією і через потенційні ризики емболізації, які ніс флотуючий тромб [20].

На фоні подальшої активної цитостатичної і протизапальної терапії, терапії низькомолекулярними гепаринами (НМГ) клексаном 0,8 двічі на день, з огляду огляду його протизапальної, окрім антикоагулянтної, дії, тромб у верхівці лівого шлуночка через півроку на МРТ вже не візуалізувався (рис. 3). Через півроку активного лікування на серії МР-томограм виявлені значно зменшеною облітерація порожнин ЛШ з фіброзно потовщеним пристінковим ендокардом. Набряку ендокарда, міокарда, тромбів не виявлено. Мінімальні тромботичні нашарування у верхівці ЛШ на потовщеному ендокарді становили до 1 мм. Зафіксовано ендоміокардальний фіброз, фіброз папілярних м'язів ЛШ, ПШ, ендокарда/міокарда ПШ, без грубих патологічних змін (рис. 3).

У подальшому була подовжена терапія клексаном по 0,4 мл 1 раз на день до 1 року, з переведенням на антагоніст вітаміну К (АВК) варфарин. У хворого зни-

кли клінічні прояви серцевої недостатності, збільшилась толерантність до фізичного навантаження (відновив прогулянки велосипедом).

Відомо, що пошкодження ендоміокарда при ендокардиті Леффлера пов'язане здебільшого з апікальним фіброзом ендокарда, особливо ЛШ [1, 10]. У літературі мало інформації про лікування «за типом правобічного ендокардиту Леффлера», що викликає виключно правобічну серцеву недостатність, як і у нашого пацієнта. Протягом 4-річного лонгітудинального спостереження за пацієнтом його клінічний стан був середньої важкості, фіксували задишку при надмірних фізичних навантаженнях, відновлення пастозності гомілок, перебої в роботі серця, серцебиття, головокружіння, хиткість ходи, зниження толерантності до фізичного навантаження.

Слід зазначити, що останні два роки пацієнт лікувався самостійно. Привертає увагу зниження комплаєнсу щодо призначеної терапії. Вживання курантила, аміодарону, фолієвої кислоти, нольпази призупинено через 2 роки. Хворий самостійно відмінив метотрексат, мотивуючи своє рішення надокучливим шкірним висипом, що можливо прискорило утворення фіброзної тканини верхівки серця при контрольній МРТ.

Наводимо дані проведеного МРТ серця на 4-й рік спостереження:

- ознаки ендоміокардального фіброзу ЛШ з ознаками облітерації апікальної частини (з найбільшою вірогідністю відповідає ендокардиту Леффлера, неактивна фаза запалення),
- «хронічні» апікальні тромби ЛШ,
- виражений фіброз передньої стінки ЛШ і МШП, що може пояснюватись перенесеною тромботичною оклюзією,
- ФВ – 32%.

Пацієнт на сьогодні продовжує приймати АВК варфарин у дозі 7,5 мг для вторинної профілактики тромбоутворення, метилпреднізолон 16 мг, курантил, верошпірон та іАПФ.

ВИСНОВКИ

Ендокардит Леффлера є життєвоzagрожуючим захворюванням, яке потребує не лише завчасної діагностики, а й невідкладної допомоги і лікування командою фахівців, подальшого динамічного спостереження. Слід зауважити, що пацієнти з гіпереозінофілією в анамнезі повинні постійно проходити обстеження. Ідеальними є проведення трансторакальної ехокардіографії і магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця.

МРТ серця є надійним інструментом оцінювання ризику розвитку тромбозу і фіброзної рестриктивної кардіопатії. При ранній діагностиці гіпереозінофільного синдрому лікування глюкокортикоїдами, цитостатичними препаратами є вкрай важливим. У разі формування фіброзної тканини може постати питання щодо хірургічного лікування, яке розглядається в кожному випадку окремо, для запобігання смертельного сценарію.

Відомості про авторів

Нетяженко Василь Захарович – Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03049, м. Київ, Повітрофлотський проспект, 9

ORCID: 0000-0001-969-44217

Мальчевська Тетяна Йосипівна – Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03049, м. Київ, Повітрофлотський проспект, 9

ORCID: 0000-0003-1775-8320

Шкала Любов Володимирівна – Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03049, м. Київ, Повітрофлотський проспект, 9

ORCID: 0000-0003-2031-9628

Козачишин Наталія Іванівна – Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03049, м. Київ, Повітрофлотський проспект, 9

ORCID: 0000-0002-2185-8845

Алтунина Наталія Валеріївна – Кафедра внутрішньої медицини № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 03049, м. Київ, Повітрофлотський проспект, 9

ORCID: 0000-0002-6971-2335

Information about the authors

Netyazhenko Vasyl Z. – Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, National Medical University named after O.O. Bogomolets, 03049, Kyiv, Povitroflotsky Avenue, 9

ORCID: 0000-0001-969-44217

Malchevska Tetyana Yo. – Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, National Medical University named after O.O. Bogomolets, 03049, Kyiv, Povitroflotsky Avenue, 9

ORCID: 0000-0003-1775-8320

Shkala Lyubov V. – Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, National Medical University named after O.O. Bogomolets, 03049, Kyiv, Povitroflotsky Avenue, 9

ORCID: 0000-0003-2031-9628

Kozachyshyn Natalia I. – Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, National Medical University named after O.O. Bogomolets, 03049, Kyiv, Povitroflotsky Avenue, 9

ORCID: 0000-0002-2185-8845

Altunina Natalia V. – Department of Internal Medicine № 4, National Medical University named after O.O. Bogomolets, 03049, Kyiv, Povitroflotsky Avenue, 9

ORCID: 0000-0002-6971-2335

ПОСИЛАННЯ

1. Alam A, Thampi S, Saba SG, Jermyn R. Loeffler Endocarditis: A Unique Presentation of Right-Sided Heart Failure Due to Eosinophil-Induced Endomyocardial Fibrosis. *Clin Med Insights Case Rep.* 2017;10:1179547617723643. doi: 10.1177/1179547617723643
2. Allderice C, Marcu C, Kabirdas D. Intracardiac Thrombus in Leukemia: Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Eosinophilic Myocarditis. *CASE (Phila).* 2018;2(3):114-7. doi: 10.1016/j.case.2017.12.003
3. Amini R, Nielsen C. Eosinophilic myocarditis mimicking acute coronary syndrome secondary to idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:40. doi: 10.1186/1752-1947-4-40
4. Bilinska ZT, Bilinska M. Unexpected eosinophilic myocarditis in a young woman with rapidly progressive dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2002;86(2-3):295-7. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00304-2.
5. Boggild AK, Keystone JS, Kain KC. Tropical pulmonary eosinophilia: a case series in a setting of nonendemicity. *Clin Infect Dis.* 2004;39(8):1123-8. doi: 10.1086/423964.
6. Chen YW, Chang YC, Su CS, Chang WC, Lee WL, Lai CH. Dramatic and early response to low-dose steroid in the treatment of acute eosinophilic myocarditis: a case report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):115. doi: 10.1186/s12872-017-0547-9
7. Cilliers AM, Adams PE, Mocumbi AO. Early presentation of endomyocardial fibrosis in a 22-month-old child: a case report. *Cardiol Young.* 2011;21(1):101-3. doi: 10.1017/S1047951110001460
8. Doyen D, Buscot M, Eker A, Dellamonica J. Endomyocardial fibrosis complicating primary hypereosinophilic syndrome. *Intensive Care Med.* 2018;44(12):2294-5. doi: 10.1007/s00134-018-5300-z
9. Dregoes MI, Iancu AC, Lazar AA, Balanescu S. Hypereosinophilic syndrome with cardiac involvement in a patient with multiple malignancies. *Med Ultrason.* 2018;20(3):399-400. doi: 10.11152/mu-1574
10. Farid A, Stauber B, Khamishon S, Fedder D. No Loeffler Matter: The Dilemma of Loeffler's Endocarditis. *Am J Med.* 2020;133(5):e169-e72. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.08.053
11. Gao M, Zhang W, Zhao W, Qin L, Pei F, Zheng Y. Loeffler endocarditis as a rare cause of heart failure with preserved ejection fraction: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(11):e0079. doi:10.1097/MD.00000000000010079
12. Gleich GJ, Adolphson CR, Leiferman KM. The biology of the eosinophilic leucocyte. *Annu Rev Med.* 1993;44:85-101. doi: 10.1146/annurev.me.44.020193.000505
13. Gottdiener JS, Maron BJ, Schooler RT, Harley JB, Roberts WC, Fauci AS. Two-dimensional echocardiographic assessment of the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Anatomic basis of mitral regurgitation and peripheral embolization. *Circulation.* 1983;67(3):572-8. doi: 10.1161/01.cir.67.3.572
14. Hayashi S, Isobe M, Okubo Y, Suzuki J, Yazaki Y, Sekiguchi M. Improvement of eosinophilic heart disease after steroid therapy: successful demonstration by endomyocardial biopsied specimens.

- Heart Vessels 1999;14(2):104-8. doi: 10.1007/B F02481750
15. Hernandez CM, Arisha MJ, Ahmad A, Oates E, Nanda NC, Nanda A, et al. Usefulness of three-dimensional echocardiography in the assessment of valvular involvement in Loeffler endocarditis. Echocardiography. 2017;34(7):1050-6. doi:10.1111/echo.13575
16. Jin X, Ma C, Liu S, Guan Z, Wang Y, Yang J. Cardiac involvements in hypereosinophilia-associated syndrome: Case reports and a little review of the literature. Echocardiography. 2017;34(8):1242-6. doi: 10.1111/echo.13573
17. Kleinfeldt T, Hueseyin I, Nienaber CA. Hypereosinophilic syndrome: a rare case of Loeffler's endocarditis documented on cardiac MRI. Int J Cardiol. 2011;149(1):e30-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.03.059
18. Lavies J, Sapsford R, Brooksby I, Olsen EG, Spry CJ, Oakleg CM, et al. Successful surgical treatment of two patients with endomyocardial disease. Br Heart J. 1981;46(4):438-45. doi: 10.1136/hrt.46.4.438
19. Nanagas VC, Kovalszki A. Gastrointestinal Manifestations of Hypereosinophilic Syndromes and Mast Cell Disorders: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;57(2):194-212. doi: 10.1007/s12016-018-8695-y
20. Ogbogu PU, Rosing DR, Home MK 3rd. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. Immunol Allergy Clin North Am. 2007;27(3):457-75. doi: 10.1016/j.iac.2007.07.001
21. Olsen EGJ, Spry CJF. Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. Prog Cardiovasc Dis. 1985;27(4):241-54. doi: 10.1016/0033-0620(85)90008-8
22. Ommen SR, Seward JB, Tajik AJ. Clinical and echocardiographic features of hypereosinophilic syndromes Am J Cardiol 2000;86(1):110-3. doi: 10.1016/s0002-9149(00)00841-9
23. Priglinger U, Drach J, Ullrich R. Idiopathic eosinophilic endomyocarditis in the absence of peripheral eosinophilia. Leuk Lymphoma 2002;43(1):215-8. doi: 10.1080/10428190210184
24. Spry CJ, Tai PC, Davies J. The cardiotoxicity of eosinophils. Postgrad Med J. 1983;59(689):147-53. doi: 10.1136/pgmj.59.689.147
25. Tai PC, Spry CJF, Olsen EGJ, Ackerman SJ. Deposits of eosinophil granule proteins in cardiac tissues in patients with eosinophilic endomyocardial disease. Lancet. 1987;1(8534):643-7. doi: 10.1016/s0140-6736(87)90412-0
26. Netyazhenko VZ, Malchevska TY, Netyazhenko NV, Valihura MS, Mostovyy SYE Kozachyshyn NI, ta in. Klinichni masky hipereozynofilnoho syndromu: trudnoshchi diahnozyky (klinichnyy vy-padok syndromu Leflera). Zdorovya Ukr. 2019;4 (Dod №1 Kardiol Revmatol Kardiokhiruriya): 30-4.

Стаття надійшла до редакції 02.03.2022. – Дата першого рішення 14.03.2022. – Стаття подана до друку 07.04.2022

Особливості перебігу COVID-19 у пацієнтів із псоріатичним артритом

С.І. Сміян, А.В. Білуха, Б.О. Кошак, О.І. Грималюк, В.О. Сміян

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

Пандемія COVID-19 чинить негативний вплив на всі аспекти життя людини та може призводити до розвитку загострення хронічних захворювань. Водночас відомо, що вищий ризик інфікування та більш тяжкий перебіг коронавірусної інфекції фіксують у людей похилого віку, а також в осіб із серйозними супутніми захворюваннями.

Псоріатичний артрит (ПсА) є одним із видів запальних артритів, який часто діагностують у пацієнтів із псоріазом. Специфічна терапія, яку приймають пацієнти з хронічним запальним захворюванням суглобів, включає нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїди, хворобомодифікуючі протиревматичні препарати, новітні біологічні агенти, зокрема моноклональні антитіла до ІЛ-6, ІЛ-1, блокатори фактора некрозу пухлин, таргетні базисні протизапальні препарати. Терапія хворих на ПсА потенційно може справляти як негативний, так і позитивний вплив на перебіг COVID-19.

Мета дослідження: аналіз особливостей перебігу COVID-19 у пацієнтів із ПсА та вивчення коморбідної патології після перенесеної коронавірусної інфекції.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 174 особи з верифікованим діагнозом ПсА. Пацієнти були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 112 (64,4%) особи, які перехворіли на COVID-19, до II групи – 62 (35,6%), що до моменту огляду не хворіли на коронавірусну інфекцію.

Хворі I групи достовірно відрізнялись за віком ($p < 0,001$) та тривалістю захворювання ($p < 0,001$), демонстрували значно вищий ступінь шкірного ураження псоріатичним процесом та активність основного захворювання ($p = 0,001$) порівняно з пацієнтами II групи.

Учасникам дослідження були проведені обстеження, що характеризують перебіг захворювання та ураження шкіри, ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Результати. На сьогодні немає чітких наукових даних, які розкривають особливості перебігу інфекції COVID-19 і вплив терапії протиревматичними препаратами на розвиток небезпечних ускладнень, пов'язаних з коронавірусною інфекцією, у пацієнтів з ПсА.

Під час аналізу коморбідної патології у 67 (59,8%) пацієнтів виявлено серцево-судинну патологію, зокрема артеріальну гіпертензію – у 58 (51,8%) осіб, метаболічний синдром – у 34 (30,4%), захворювання травної системи – у 32 (28,6%) і дихальної системи – у 24 (21,4%) особи.

Висновки. Пацієнти з вищою активністю та тривалістю основного захворювання достовірно частіше хворіли на COVID-19 та демонстрували вищі рівні загального серцево-судинного ризику протягом наступних 10 років.

Для вивчення впливу конкретних базисних ревматологічних препаратів на результати COVID-19 та аналізу більш широких наслідків пандемії на перебіг псоріатичного артриту необхідно проводити подальші дослідження.

Ключові слова: псоріатичний артрит, COVID-19, коморбідність, серцево-судинний ризик.

COVID-19 in patient with psoriatic arthritis

S.I. Smiyan, A.V. Bilukha, B.O. Koshak, O.I. Hrymalyuk, V.O. Smiyan

The COVID-19 pandemic has a negative impact on all aspects of human life and can lead to the exacerbation of chronic diseases. At the same time, it is known that a higher risk of infection and a more severe course of coronavirus infection is found in the elderly, as well as in people with serious comorbidities.

Psoriatic arthritis (PsA) is a type of inflammatory arthritis that is often diagnosed in patients with psoriasis. Specific treatment of patients with chronic inflammatory joint disease include nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, disease-modifying antirheumatic drugs, new biological agents, including monoclonal antibodies to IL-6, IL-1, TNF- α , target disease modifying drugs. Medications used for PsA treatment can potentially have both negative and positive effects on the course of COVID-19.

The objective: to analyze the features of COVID-19 in patients with PsA and to study the comorbid pathology after coronavirus infection.

Materials and methods. The study involved 174 people with a verified diagnosis of PsA. Patients were divided into two groups. Group I included 112 (64.4%) persons who had COVID-19, and group II - 62 (35.6%) who had not had coronavirus infection at the time of first examination.

Patients in group I significantly differed from group II in age ($p < 0.001$) and duration of PsA ($p < 0.001$), showed a significantly higher degree of psoriatic skin lesions and activity of the underlying disease ($p = 0.001$) compared to patients from group II.

The participants of the study underwent examination characterize the course of the psoriatic disease and skin lesions and risk of cardiovascular disease.

Results. To date, there are no clear scientific data that reveal the specific features of COVID-19 infection and the effect of antirheumatic therapy on the development of dangerous complications associated with coronavirus infection in patients with PsA. The analysis of comorbid pathology has found cardiovascular pathology in 67 (59.8%) of patients, including arterial hypertension - in 58 (51.8%) people, metabolic syndrome - in 34 (30.4%), diseases of the digestive system - in 32 (28.6%) and respiratory system - in 24 (21.4%) of persons.

Conclusions. Patients with higher activity and duration of the PsA were significantly more likely to get COVID-19 and demonstrated higher total cardiovascular risk for the next 10 years.

Further research is needed to study the impact of specific basic rheumatological drugs on the outcomes of COVID-19 and to analyze the broader effects of the pandemic on the course of psoriatic arthritis.

Keywords: psoriatic arthritis, COVID-19, comorbidity, cardiovascular risk.

Особенности течения COVID-19 у пациентов с псориатическим артритом

С.В. Смиян, А.В. Билуха, Б.А. Кошак, О.И. Грималюк, В.А. Смиян

Пандемия COVID-19 оказывает негативное влияние на все аспекты жизни человека и может привести к развитию обострения хронических заболеваний. В то же время известно, что более высокий риск инфицирования и более тяжелое течение коронавирусной инфекции фиксируют у пожилых людей, а также у лиц с серьезными сопутствующими заболеваниями.

Псориатический артрит (ПсА) является одним из видов воспалительных артритов, часто диагностируемых у больных псориазом. Специфическая терапия, которую принимают пациенты с хроническим воспалительным заболеванием суставов, включает нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, болезнь-модифицирующие противоревматические препараты, новейшие биологические агенты, в частности моноклональные антитела к ИЛ-6, ИЛ-1, блокаторы фактора некрозу-тарных препаратов. Терапия больных ПсА потенциально может оказывать как негативное, так и положительное влияние на течение COVID-19.

Цель исследования: анализ особенностей течения COVID-19 у пациентов с ПсА и изучение коморбидной патологии после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 174 человека с верифицированным диагнозом ПсА. Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 112 (64,4%) человек, переболевших COVID-19, во II группу – 62 (35,6%), которые до момента осмотра не болели коронавирусной инфекцией.

Больные I группы достоверно отличались по возрасту ($p < 0,001$) и продолжительности заболевания ($p < 0,001$), демонстрировали более высокую степень кожного поражения псориатическим процессом и активность основного заболевания ($p = 0,001$) по сравнению с пациентами II группы.

Участникам исследования были проведены обследования, характеризующие течение заболевания и поражение кожи, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты. На сегодняшний день нет четких научных данных, раскрывающих особенности течения инфекции COVID-19 и влияние терапии противоревматическими препаратами на развитие опасных осложнений, связанных с коронавирусной инфекцией, у пациентов с ПсА.

Анализ коморбидной патологии у 67 (59,8%) пациентов подтвердил сердечно-сосудистую патологию, в частности артериальную гипертензию – у 58 (51,8%) человек, метаболический синдром – у 34 (30,4%), заболевания пищеварительной системы – у 32 (28,6%) и дыхательной системы – у 24 (21,4%) больных.

Выводы. Пациенты с более высокой активностью и продолжительностью основного заболевания чаще болели COVID-19 и демонстрировали более высокие уровни общего сердечно-сосудистого риска в последующие 10 лет.

Для изучения влияния конкретных базисных ревматологических препаратов на результат COVID-19 и анализа более широких последствий пандемии на течение псориатического артрита необходимо проводить дальнейшие исследования.

Ключевые слова: псориатический артрит, COVID-19, коморбидность, сердечно-сосудистый риск.

Псориатичний артрит (ПсА) – хронічне запальне захворювання суглобів, що розвивається у 10–40% пацієнтів із псориазом. Згідно з рекомендаціями EULAR, ПсА є гетерогенним та потенційно тяжким захворюванням, лікування якого потребує мультидисциплінарного підходу [1–3]. На сьогодні відомо, що пацієнти з цією недугою окрім залучення до патологічного процесу шкіри та суглобів також мають підвищений ризик виникнення клінічних та субклінічних серцево-легеневих захворювань, переважно через розвиток дисфункції ендотелію та атеросклерозу [4, 5]. Крім того, похилий вік, системний запальний процес, використання протизапальної терапії, наявність коморбидної патології, генетичні та інші фактори потенційно можуть призводити до збільшення сприйнятливості до вірусних та бактеріальних інфекцій, зокрема до SARS-CoV-2 у цієї когорти пацієнтів [5–9].

Специфічна терапія, що включає нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикостероїди

(ГК), хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП), новітні біологічні агенти, зокрема моноклональні антитіла до інтерлейкіну (ІЛ) -6, ІЛ-1, блокатори фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), таргетні базисні протизапальні препарати (інгібітори Янус-кіназ), потенційно може справляти як негативний, так і позитивний вплив на перебіг COVID-19. З одного боку, пригнічуючи противірусний імунітет, ці препарати можуть сприяти персистенції та генералізації вірусної інфекції, тим самим обтяжуючи перебіг COVID-19, а з іншого – їхня імуномодуюча активність дозволяє контролювати інтенсивність вірус-індукованого запалення [3, 6].

Слід відзначити, що хоча дана інфекція у більшості її випадків і характеризується легким/середньотяжким перебігом та закінчується одужанням, у деяких пацієнтів (5–15%) розвивається важка пневмонія, рідше – гострий респіраторний дистрес-синдром і генералізована коагулопатія, що призводить до потенційно летальної поліорганної недостатності [10].

Набагато менше інформації існує про можливий внесок COVID-19 у розвиток запального артрити, його хронізацію. У літературі наявні безліч повідомлень про випадки синовіїту, зазвичай моно- або олігоартикулярного, серонегативного фенотипу. І, навпаки, деякі автори описували навпаки гострий поліартрит, тому залишається незрозумілим, чи є це справжнім вірус-індукованим артритом, виявленням вже існуючого але субклінічного захворювання, чи недугою іншої етіології. Проте, як зауважує Richard Conway у своїх працях, на сьогодні не було жодних доказів наявності вірусу в синовіальній рідині або зв'язку з антигеном HLA-B27 [11, 12].

Згідно з даними Global Rheumatology Alliance, у 2020 році летальність в осіб ревматологічного профілю досягала 10,5%, що значно перевищувало загальнопопуляційні значення, а в окремих країнах досягала і 13–15% (D. Alpizar-Rodriguez, Мексика) [13, 14]. З появою ефективних засобів лікування та запобігання виникнення ускладнень, вже у 2022 році, за даними Nasra K. Al-Adhoubi, смертність протягом перших 30-ти днів від початку захворювання становила лише 3,5%, що попри все перевищувала вдвічі аналогічні показники в здоровій популяції за відповідний період [15]. Попри значну кількість праць, які описують проблеми перебігу COVID-19 серед пацієнтів ревматологічного профілю, більшість присвячена саме особам з ревматоїдним артритом, даних за перебіг у поєднанні зі спондилоартритопатіями, зокрема ПсА, – обмаль, аналізу коморбідної патології в даній когорті не проводилось.

Проведений огляд літератури [16], продемонстрував, що оцінка якості опублікованих досліджень за шкалою Newcastle-Ottawa Scale та використання конкретних елементів внутрішньої та зовнішньої валідності, тобто визначення випадку, спосіб оцінки COVID-19, докази самостійного відбору учасників, відсоток вибули / не брали участь та розрахунок розміру вибірки дозволив відібрати лише 25 із 141 робіт. Водночас середній бал за даною шкалою становив 47% для псоріазу і 44% для ПсА, що свідчить про загальний високий ризик упередженості. Загалом 37% досліджень псоріазу та 44% досліджень псоріатичного артрити включали пацієнтів з підозрою на COVID-19 без позитивного мазка. Автори вважають, що, враховуючи опубліковані на даний момент дані, не можна зробити однозначного твердження щодо ризику зараження COVID-19 серед пацієнтів із псоріазом або ПсА, які лікуються біологічними препаратами.

Іншою проблемою, що дискутується в наукових колах, яку підсумували E. Behrangi et. al., полягає у визначенні впливу імуносупресивного лікування хворих на COVID-19 [17]. Поточна інформація все ще обмежена та суперечлива щодо динамічного зв'язку між COVID-19 та наявними імуноопосередкованими захворюваннями (включаючи псоріаз) з точки зору впливу інфекції COVID-19 та її лікування на перебіг основного захворювання та ефект наявної хвороби та її лікування на інфекцію COVID-19.

Існує низка досліджень і рекомендацій щодо цієї проблеми, але оскільки загальної згоди все ще немає, подальше дослідження має вирішальне значення. Поодинокі дослідження свідчать, що пацієнти, які не пропускали запланованого біологічного введення, використання ХМППП, імовірно, відчували легкі симптоми COVID-19, тоді як їхній стан псоріазу залишався незмінним. Тому існує думка щодо позитивного впливу ХМППП на одужання від інфекції COVID-19 і що ці препарати є безпечні під час інфекції COVID-19 [18, 19].

Хоча поточні дані про тяжкість захворювання COVID-19 у пацієнтів з ревматичними захворюваннями здаються заспокійливими, остаточних висновків ще не зроблено через відсутність досліджень, які б забезпечували високу якість доказів. Нестача інформації щодо даних з ПсА та псоріазу у контексті COVID-19 для громадськості та медичної спільноти вимагає узагальнення та аналізу власних спостережень.

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу COVID-19 в осіб із псоріатичним артритом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено опитування та клінічне обстеження 174 хворих, яким у різний період до 2022 року був верифікований діагноз ПсА на підставі діагностичних критеріїв CASPAR [1, 2]. З 2020 до 2021 року 112 (64,4%) осіб, що увійшли до I групи, перехворіли на COVID-19, а 19 (10,9%) з них – двічі. Слід відзначити, що 49 (43,8%) осіб були госпіталізовані, летальних випадків не зафіксовано. До II групи увійшли 62 (35,6%) особи, які до моменту огляду не хворіли на коронавірусну інфекцію.

Усім пацієнтам, які погодилися взяти участь у дослідженні, проводили клініко-лабораторні та діагностичні методи обстеження, що характеризують перебіг захворювання та ураження шкіри. З метою оцінювання серцево-судинного ризику та 10-річного ризику розвитку несприятливих подій використовували шкалу QRISK-3 [20–22].

Активність захворювання оцінювали за допомогою індексу DAPSA, якість життя пацієнтів – на основі шкал Sf-36 та HAQ-DI, а за PASI (Psoriasis Area and Severity Index) визначали клінічні прояви псоріазу [1, 2, 23–25].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня тривалість захворювання обстежених осіб, що перенесли COVID-19 (I група, 112 пацієнтів), становила $11,3 \pm 1,1$ року, середній вік хворих – $39,2 \pm 2,4$ року, з переважанням помірною (42,8%) та високою (28,5%) ступенів активності. У 62 (35,6%) пацієнтів II групи переважав легкий (54,8%) та помірний (33,9%) перебіг основної недуги із середньою тривалістю $8,8 \pm 0,9$ року, середній вік хворих становив $33,1 \pm 2,4$ року.

Використовуючи шкалу QRISK-3, встановлено, що серцево-судинний ризик у I групі становив $12,4 \pm 0,75\%$, тобто у 8,5 раза вище за відповідний серед здорового населення аналогічного середнього віку, статі, етнічної приналежності та відповідає середньому ризику роз-

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів із ПсА

Показник	I група, n=112	II група, n=62	p
Тривалість захворювання, років	11,3±1,1	8,8±0,9	p<0,001
Середній вік, років	39,2±2,4	33,1±2,4	p=0,01
DAPSA, індекс	23,64±4,42	12,80±3,27	p=0,001
PASI, індекс	14,7±2,1	5,2±1,1	p<0,001
СС ризик, за QRISK-3	12,4±0,75	7,5±0,22	p<0,05
Біль по ВАШ, мм	71,9±5,5	69,3±2,4	p>0,05
С-реактивний білок, мг/л	15,7±2,4	10,2±0,7	p<0,001
ШОЕ, мм/год	27,3±3,1	18,5±2,2	p<0,001

Примітка. p – Достовірність між пацієнтами I та II груп.

витку фатальних серцево-судинних подій протягом наступних 10 років. У II групі показник становив $7,5\pm 0,22\%$, що у 5,2 раза вище.

Перебіг COVID-19 у більшості випадків – 59 (52,7%) хворих – був середньотяжким, у 34 (30,4%) – легким та у 19 (17,0%) пацієнтів – тяжким. Середня тривалість госпіталізації становила $14,2\pm 0,8$ доби.

Аналіз коморбідної патології серед даної когорти осіб у більшості випадків – 67 (59,8%) осіб продемонстрував серцево-судинну патологію, зокрема:

- артеріальну гіпертензію – 58 (51,8%),
- метаболічний синдром – 34 (30,4%),
- захворювання травної системи – 32 (28,6%),
- захворювання дихальної системи – 24 (21,4%) (рисунок).

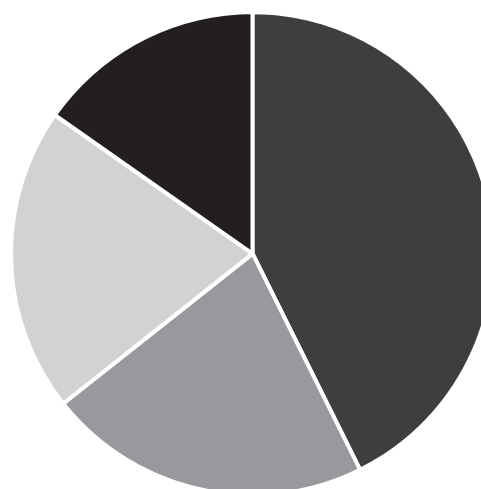
Пацієнти достовірно відрізнялись за віком ($p<0,001$) та тривалістю захворювання ($p<0,001$), демонстрували значно вищий ступінь ($p<0,001$) шкірного ураження псоріатичним процесом (PASI) та активність основного захворювання ($p=0,001$) як за основним індексом – DAPSA, так і за показниками запального процесу – СРБ ($p<0,001$) та ШОЕ ($p<0,001$) порівняно з особами, що не хворіли COVID-19 (таблиця).

Слід відзначити, що серед пацієнтів, які були госпіталізовані, значно частіше зустрічались особи із супутньою патологією та ті, що самостійно тривало отримували пероральні ГК, тоді як такої тенденції серед пацієнтів, що застосовували базисні протиревматичні препарати, не виявлено.

Проведений аналіз загального стану та якості життя пацієнтів (на основі шкали Sf-36) продемонстрував, що після перенесеного вірусного захворювання 102 (91,1%) особи протягом перших 3 міс відзначали погіршення в наступних категоріях:

- фізичне функціонування (physical functioning),
- інтенсивність болю (bodily pain),
- психічне здоров'я (mental health).

Оцінка стану здоров'я (за HAQ-DI) продемонструвала наявність помірного ступеня порушення в більшості випадків ($2,01\pm 0,4$). Слід зазначити, що серед усіх пацієнтів, які були госпіталізовані через ускладнений перебіг COVID-19, фіксували виражений ступінь порушення ($2,37\pm 0,1$), що тривав понад 1 міс після одужання.



■ Серцево-судинна система ■ Метаболічний синдром
■ Травна система ■ Дихальна система

Коробітна патологія пацієнтів із ПсА, що перенесли COVID-19

ВИСНОВКИ

Встановлено, що особи з вищою активністю та тривалістю основного захворювання достовірно частіше хворіли на COVID-19. Такі пацієнти достовірно відрізнялися за ступенем серцево-судинного ризику та ризиком розвитку несприятливих фатальних подій протягом наступних 10 років.

Наявність супутньої патології та неконтрольований пероральне вживання глюкокортикостероїдів, ймовірно, може розглядатись як фактор, що зумовлює більш важкий перебіг COVID-19.

Необхідно проводити подальші дослідження для вивчення впливу конкретних базисних ревматологічних препаратів на результати COVID-19 та аналізу більш широких наслідків пандемії на перебіг псоріатичного артриту.

Відомості про авторів

Сміян Світлана Іванівна – Кафедра внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль. *E-mail: smiyans@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-5543-9895

Білуха Анастасія Вікторівна – Кафедра внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль. *E-mail: bilukha@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-4116-8611

Кошак Богдан Олександрович – Кафедра внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль. *E-mail: koshakbo@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-8470-4421

Грималюк Олег Ігорович – Кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль. *E-mail: hrymalyukn@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-1496-4452

Сміян Вікторія Олексіївна – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. *E-mail: smiyansv@gmail.com*

Information about the author

Smiyan Svitlana I. – Department of Internal medicine №2 Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil. *E-mail: smiyans@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5543-9895

Bilukha Anastasya V. – Internal medicine №2 department Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil. *E-mail: bilukha@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-4116-8611

Koshak Bohdan O. – Internal medicine №2 department Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil. *E-mail: koshakbo@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-8470-4421

Hrymalyuk Oleh I. – Histology and Embryology department Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil. *E-mail: hrymalyukn@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-1496-4452

Smiyan Viktoria O. – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil. *E-mail: smiyansv@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

- Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A. 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(1):5-32. doi: 10.1002/art.40726.
- D Vanessa O, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665. doi: 10.12688/f1000research.19144.1.
- Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. Special article: 2018 American College of Rheumatology/National psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5-32. doi: 10.1002/art.40726.
- Mease PJ. Psoriatic Arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(suppl 1):77-84. doi: 10.1136/ard.2010.140582.
- Au K, Reed G, Curtis JR. High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(5):785-91. doi: 10.1136/ard.2010.128637.
- Buckley C, Cavill C, Taylor G, Kay H, Waldron N, Korendowych E, et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK. *J Rheumatol*. 2010;37(10):2141-4. doi: 10.3899/jrheum.100034.
- Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):251-65. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.027.
- Kaine J, Song X, Kim G, Hur P, Palmeret JB, et al. Higher Incidence Rates of Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis Compared with the General Population Using U.S. Administrative Claims Data. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(1):122-32. doi: 10.18553/jmcp.2018.17421.
- Ferguson LD, Siebert S, McInnes IB, Sattar N. Cardiometabolic comorbidities in RA and PsA: lessons learned and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(8):461-74. doi: 10.1038/s41584-019-0256-0.
- Fragoulis GE, Bournia V-K, Sfrikakis PP. Different systemic rheumatic diseases as risk factors for COVID-19-related mortality. *Clin Rheumatol*. 2022;41(6):1919-23. doi: 10.1007/s10067-022-06190-3.
- Sharma A, Farouk IA, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202.
- Conway R, Konig MF, Graef ER. Inflammatory arthritis in patients with COVID-19. *Transl Res*. 2021;232:49-59. doi: 10.1016/j.trsl.2021.02.010.
- Alpizar-Rodriguez D. Factors associated with mortality in patients with rheumatic diseases and COVID-19 in Mexico. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:904.
- Conway R, Nikiphorou E, Demetriou CA. Temporal Trends in COVID-19 outcomes in People with Rheumatic Diseases in Ireland: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance registry. *Rheumatol (Oxford)*. 2022;142. doi: 10.1093/rheumatology/keac142.
- Al-Adhoubi NK. COVID-19 Mortality in Patients with Rheumatic Diseases: A Real Concern. *Curr Rheumatol Rev*. 2022;Online ahead of print. doi: 10.2174/157339711866620412114514.
- Piasecico S, Gisondi P, Cazzaniga S, Di Leo S, Naldi L. Assessing the Risk and Outcome of COVID-19 in Patients with Psoriasis or Psoriatic Arthritis on Biologic Treatment: A Critical Appraisal of the Quality of the Published Evidence. *J Invest Dermatol*. 2022;142(2):355-63. doi: 10.1016/j.jid.2021.04.036.
- Behrangi E, Sadeghzadeh-Bazargan A, Salimi N, Shaka Z, Feyz Kazemi MH, Goodarzi A. Erythrodermic flare-up of psoriasis with COVID-19 infection: A report of two cases and a comprehensive review of literature focusing on the mutual effect of psoriasis and COVID-19 on each other along with the special challenges of the pandemic. *Clinical case reports*. 2022;10(4):e05722. doi: 10.1002/ccr3.5722.
- Kastritis E, Kitas GD, Vassilopoulos D, Giannopoulos G, Dimopoulos MA, Sfrikakis PP. Systemic autoimmune diseases, anti-rheumatic therapies, COVID-19 infection risk and patient outcomes. *Rheumatol Int*. 2020;40(9):1353-60. doi: 10.1007/s00296-020-04629-x.
- Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(2):71-2. doi: 10.1038/s41584-020-00562-2.
- Smiyan S, Bilukha A. Using q-risk scale for checking cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:1320.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;23:357. doi: 10.1136/bmj.j2099.
- Garg N, Muduli SK. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J*. 2017;69(4):458-63. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.015.
- Singh JA, Strand V. Spondyloarthritis is associated with poor function and physical health-related quality of life. *J Rheumatol*. 2009;36(5):1012-20. doi: 10.3899/jrheum.081015.
- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:2095-6.
- Gudu T, Gossec L. Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(5):405-17. doi: 10.1080/1744666X.2018.1468252.

Стаття надійшла до редакції 22.02.2022. – Дата першого рішення 09.03.2022. – Стаття подана до друку 12.04.2022

Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет

О.А. Галушко¹, Л.М. Зенкіна²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Україна ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) – це хірургічна операція, під час якої зруйновані хворобою частини суглоба замінюються штучними, що повторюють форму нормального суглоба і відтворюють його функцію.

Щорічно у світі проводять понад 1,5 млн операцій з ендопротезування. Заміна пошкодженого суглоба дозволяє повернутися до повноцінного способу життя, звільнившись від болю та обмеженої рухливості. Проте одним із поширених захворювань, які негативно впливають на результати цих операцій, є цукровий діабет (ЦД).

Мета дослідження: визначення ефективності і безпечності комбінованої мультимодальної малоопіоїдної анестезії із седацією дексмететомідином у хворих на ЦД, яким проводяться операції ЕККС.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 45 хворих, яким проведено операцію ЕККС. Пацієнтів розподілили на три групи відповідно до схеми анестезіологічного забезпечення. У хворих 1-ї групи (n=15) проводили багатоконпонентну низькопотокову анестезію зі штучною вентиляцією легень, у пацієнтів 2-ї групи (n=15) для знеболювання використовували спінальну анестезію, 3-ї групи (n=15) – комбіновану спінально-епідуральну анестезію із седацією дексмететомідином.

Групи хворих були ідентичні за антропометричними та гендерними показниками, тривалістю оперативного втручання та анестезії, вихідним соматичним статусом.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета статистичних програм IBM SPSS Statistics (SPSS v.16.0).

Результати. Перебіг анестезії у хворих у всіх групах був задовільним, проте у хворих 3-ї групи рідше спостерігалися гіпердинамічні реакції (тахикардія і гіпотензія), післяопераційні нудота і блювання (ПОНБ). Лише один пацієнт з 3-ї групи вимагав ондансетрону для лікування ПОНБ проти 3 і 2 пацієнтів з 1-ї і 2-ї груп відповідно (p<0,05).

Висновки. Для анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів може бути використана будь-яка із запропонованих методик, проте найкращі результати були отримані при використанні комбінованої спінально-епідуральної анестезії із седацією дексмететомідином. Крім того, застосування дексмететомідину дозволяє значно зменшити використання опіоїдів в інтраопераційний і післяопераційний період.

Ключові слова: ендопротезування кульшового суглоба, ендопротезування колінного суглоба, цукровий діабет, ускладнення, дексмететомідин.

The role of dexmedetomidine in the structure of anesthesia for hip and knee arthroplasty surgery in patients with diabetes

О.А. Halushko, L.M. Zenkina

Hip and knee arthroplasty (HKA) is a surgical procedure when damaged parts of the joint are replaced with artificial ones that replicate the shape of a normal joint and restore its function.

Every year more than 1.5 million endoprosthetic operations are performed in the world. Replacement of a damaged joint allows patients to return to the normal life, freeing from pain and limited mobility. However, one of the common diseases that negatively affect the results of these operations is diabetes mellitus (DM).

The aim of the study: to determine the efficacy and safety of the combined multimodal low-opioid anesthesia with dexmedetomidine sedation in patients with diabetes undergoing HKA surgery.

Materials and methods. The study included 45 patients who underwent HKA surgery. Patients were divided into three groups according to the scheme of anesthesia. In patients of the 1st group (n = 15) multicomponent low-flow anesthesia with artificial lung ventilation was performed, in the patients of the 2nd group (n = 15) spinal anesthesia was used, in the 3rd group (n = 15) - combined spinal - epidural anesthesia with dexmedetomidine sedation.

The groups of patients were identical in anthropometric and gender characteristics, duration of surgery and anesthesia, baseline somatic status.

Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics suite (SPSS v.16.0).

Results. The course of anesthesia in patients in all groups was satisfactory, but patients in group 3 were less likely to experience hyperdynamic reactions (tachycardia and hypotension), postoperative nausea and vomiting (PONV). Only one patient from

group 3 required ondansetron for the treatment of PONV against 3 and 2 patients from groups 1 and 2, respectively ($p < 0.05$). Conclusions. Any of the proposed techniques can be used for anesthesia during hip and knee arthroplasty, but the best results have been obtained with combined spinal-epidural anesthesia with dexmedetomidine sedation. In addition, the use of dexmedetomidine can significantly reduce the use of opioids during the intraoperative and postoperative period.

Keywords: hip arthroplasty, knee arthroplasty, diabetes mellitus, complications, dexmedetomidine

Роль дексмететомидина в структуре анестезиологического обеспечения операций эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов у больных сахарным диабетом О.А. Галушко, Л.Н. Зенкина

Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов (ЭККС) – это хирургическая операция, во время которой разрушенные болезнью части сустава заменяются искусственными, повторяющими форму нормального сустава и воспроизводящими его функцию.

Ежегодно в мире проводят более 1,5 млн операций по эндопротезированию. Замена поврежденного сустава позволяет вернуться к полноценному образу жизни, освободившись от боли и ограниченной подвижности. Однако одним из распространенных заболеваний, негативно влияющих на результаты этих операций, является сахарный диабет (СД).

Цель исследования: определение эффективности и безопасности комбинированной мультимодальной малоопиоидной анестезии с седацией дексмететомидином у больных СД, которым проводятся операции ЭККС.

Материалы и методы. В исследование вошли 45 больных, которым проведена операция ЭККС. Пациентов распределили на три группы в соответствии со схемой анестезиологического обеспечения. У больных 1-й группы ($n=15$) применяли многокомпонентную низкочастотную анестезию с искусственной вентилиацией легких, у пациентов 2-й группы ($n=15$) для обезболивания использовали спинальную анестезию, в 3-й группе ($n=15$) – комбинированную спинально-эпидуральную анестезию с седацией дексмететомидином.

Группы больных были идентичны по антропометрическим и гендерным показателям, длительности оперативного вмешательства и анестезии, исходному соматическому статусу.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (SPSS v.16.0).

Результаты. Течение анестезии у больных во всех группах было удовлетворительным, однако у больных 3-й группы реже наблюдались гипердинамические реакции (тахикардия и гипотензия), послеоперационные тошнота и рвота (ПОНБ). Лишь один пациент из 3-й группы требовал ондансетрона для лечения ПОНБ по сравнению с 3 и 2 пациентами из 1-й и 2-й групп соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Для анестезиологического обеспечения операций эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов может быть использована любая из предложенных методик, однако наилучшие результаты были получены при использовании комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с седацией дексмететомидином.

Кроме того, применение дексмететомидина позволяет значительно снизить использование опиоидов в интраоперационный и послеоперационный период.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, эндопротезирование коленного сустава, сахарный диабет, осложнения, дексмететомидин.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) на сьогодні – значно поширені оперативні втручання. Кількість операцій по заміні суглобів постійно зростає і перевищує 1,5 млн випадків на рік [1]. Тотальне ендопротезування суглобів нижньої кінцівки є особливо складним завданням для хірургів-ортопедів і вимагає тісної міждисциплінарної співпраці [2].

У зв'язку з демографічними змінами збільшується кількість пацієнтів похилого віку, яким проводять операцію з ЕККС [3], а зі збільшенням віку зростає і кількість коморбідних станів у цих пацієнтів. Серед факторів, що подовжують перебування хворого у стаціонарі та погіршують результати лікування, називають похилий вік [4], ожиріння [5] та цукровий діабет [6].

Цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших захворювань, що негативно впливають на результати ортопедичних операцій [7]. За даними ВООЗ, кількість хворих на ЦД у 2021 р. становила 537 млн осіб. Поширеність ЦД в Україні збільшилася за останні 10 років наполовину й становила у 2017 р. 1,2 млн хворих, а у 2021 р. – вже 2 млн 325 тисяч хворих на ЦД. Крім того, поширеність ЦД у дорослих віком від 20 до 79 років становить 7,1% [8]. ЦД є основною причиною сліпоти, ниркової недостатності, інфаркту, інсульту й ампутації нижніх кінцівок, обумовлює ранню інвалідизацію та летальність внаслідок пізніх ускладнень [9].

Слід зазначити, що ЦД є поширеним серед пацієнтів, яким проводять тотальне ендопротезування нижніх кінцівок [10], його діагностують у понад 20% пацієнтів, яким проводиться ендопротезування, а стресова гіперглікемія, що не є діабетичною, може спостерігатися у більш ніж 50% пацієнтів, яким проводиться ендопротезування [11].

Так, ЦД є одним із факторів ризику розвитку перипротезної інфекції у пацієнтів при первинному тотальному ЕККС [12, 13]. Встановлено, що передопераційна гіпоальбумінемія (альбумін < 35 г/л), ожиріння ($ІМТ \geq 40$ кг/м²), тютюнопаління і ЦД підвищують ризик післяопераційної інфекції, повторної госпіталізації, будь-яких ускладнень та смертності після тотального ендопротезування кульшового суглоба [14].

У пацієнтів із ЦД після ендопротезування суглобів часто фіксують венозну тромбоемболію [15]. Так, за даними W. Deng та співавт. (2021), пацієнти, які перенесли тотальну артропластику колінного суглоба та з високим рівнем передопераційного D-димеру, мають значний ризик розвитку післяопераційної венозної тромбоемболії [16]. Крім того, пацієнти з ЦД частіше страждають від супутніх захворювань і мають вищий ризик ускладнень при тотальному ендопротезуванні нижніх кінцівок порівняно з пацієнтами без ЦД [10].

Отже, оптимізація анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС у пацієнтів із ЦД залишається акту-

альною проблемою. Останніми роками для оптимізації анестезіологічного забезпечення травматологічних операцій стали широко застосовувати дексметомідин.

Дексметомідин є високоселективним агоністом α -2-адренорецепторів, який забезпечує седативний ефект, анальгезію й анкісіолізис [17]. Завдяки центральноопосередкованому симпатолітичному ефекту він забезпечує хороший гемодинамічний контроль під час індукції, в ході операції та в ранній післяопераційний період [18]. Вважається, що ефект дексметомідину керований і передбачуваний, він дозволяє знижувати дози наркотичних анагетиків і седативних препаратів [19]. Пацієнти, які отримували дексметомідин, у післяопераційний період відчували менший біль і меншу потребу в анальгетиках [20]. Повідомляється також, що дексметомідин здатен покращувати післяопераційну когнітивну дисфункцію [21]. Завдяки зазначеним властивостям дексметомідин успішно застосовується як компонент загальної анестезії [22], так і при проведенні комбінованої спінально-епідуральної анестезії [23].

Стосовно можливості використання дексметомідину у хворих на ЦД слід зазначити, що вплив дексметомідину на вуглеводний обмін практично відсутній. Так, у дослідженні C.J. Li et al. (2021) було показано, що дексметомідин не впливав на рівень інтраопераційної гіперглікемії у пацієнтів літнього віку, які перенесли серйозні несерцеві операції [24]. Навпаки, дексметомідин може послабити періопераційний стрес і запалення, стабілізує рівень глікемії, що може сприяти зменшенню частоти розвитку післяопераційних ускладнень та покращенню клінічних результатів [25].

Отже, для оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС у пацієнтів з ЦД було б доцільним провести порівняльний аналіз різних варіантів традиційного знеболювання та мультимодальної малоопіодної анестезії із застосуванням дексметомідину.

Мета дослідження: визначення ефективності і безпечності комбінованої мультимодальної малоопіодної анестезії із седацією дексметомідином у комплексі анестезіологічного забезпечення у хворих на ЦД, яким проводяться операції ЕККС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли хворі, які поступили на лікування в ортопедичне відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» за період з 2020 до 2021 роки. Загалом у дослідження включені 45 хворих, яким проведено операцію ЕККС.

Критерії включення у дослідження:

- супутній ЦД 1-го або 2-го типу;
- вік понад 18 років;
- ступінь операційно-наркотичного ризику I–II за ASA (Американська асоціація анестезіологів);
- персональна згода учасника.

Критерії виключення з дослідження:

- вагітність,
- хворі із серцевою, нирковою та печінковою недостатністю,

- особи з наркотичною залежністю,
- пацієнти із психічними захворюваннями,
- хворі з алергією на досліджувані препарати,
- пацієнти з інфекцією шкіри в місці пункції та встановлення катетерів,
- особи з іншою патологією ендокринної системи, що супроводжується порушеннями вуглеводного обміну (гіпотиреоз, акромегалія, гіпопітуїтаризм).

Перед початком лікування програма і протокол дослідження були схвалені Комітетом з біоетики, отримана письмова інформована згода пацієнтів.

Усі хворі були випадковим чином розподілені на три групи щодо схеми анестезіологічного забезпечення.

Пацієнтам 1-ї групи (n=15) проводили багатокомпонентну низькопотоківу анестезію із штучною вентиляцією легень під контролем показників гемодинаміки (артеріального тиску, пульсу, ЕКГ) та дихання (сатурації, газового складу артеріальної крові). Індукція в наркоз: фентаніл – 0,1–0,2 мг, пропофол – 2–2,5 мг/кг фракційно, атракурію бесилат – 0,5–0,6 мг/кг (усі препарати вводили внутрішньовенно). Підтримку наркозу проводили киснево-севофлюрановою сумішшю (фракція кисню під час вдиху – 50–55%) севофлюран – 1,4–1,8% об'єму видиху (1–1,5 мінімальної альвеолярної концентрації) при швидкості потоку не більше 1 л/хв. Релаксацію здійснювали шляхом фракційного введення атракурію бесилату 10–20 мг кожні 30–40 хв. Інтраопераційну анальгезію проводили методом постійної інфузії: лідокаїн (2 мг/кг/год) з фентанілом (1–2 мкг/кг/год).

У хворих 2-ї групи (n=15) для знеболювання використовували спінальну анестезію (СА) на рівні L3–L4 за типовою методикою із субарахноїдальним введенням 0,5% розчину бупівакаїну 8 мг і лідокаїну 20 мг. Для післяопераційного знеболювання призначали декскетопрофен 50 мг 3 рази на добу; парацетамол 1000 мг (розчин Інфулган) до 3 разів на добу.

У 3-й групі дослідження (n=15) проводили комбіновану спінально-епідуральну анестезію із седацією дексметомідином. Комбінована подовжена спінально-епідуральна анестезія (СА – 0,5% гіпербаричний розчин бупівакаїну 8 мг і лідокаїн 20 мг; епідурально вводилася тест-доза – 12 мг 0,2% розчину ропівакаїну). Післяопераційне знеболювання – пролонгована епідуральна анестезія (0,2% розчин ропівакаїну 2–4 мл/год). Інфузію дексметомідину гідрохлориду (Кванадекс) проводили за схемою: навантажувальна доза – 0,5 мкг/кг протягом 10 хв, підтримуюча інфузія – 0,3 мкг/кг/хв.

У післяопераційний період хворі усіх груп отримували пероральні форми парацетамолу 500 мг (до 3 раз на добу), декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу), а в якості «рятувального» анагетика (за неефективності знеболювання та оцінкою за шкалою ВАШ більше 7 балів): у 1-й і 2-й групах – морфін 5–10 мг внутрішньом'язово, у 3-й групі – налбуфін 10 мг внутрішньом'язово. Для лікування проявів синдрому післяопераційного нудоти та блювання (ПОНБ) вводили метоклопрамід 10 мг та/або ондансетрон 4 мг.

Параметри гемодинаміки, а саме: частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ) та середній артеріальний тиск (СерАТ), сатура-

Характеристики обстежених пацієнтів

Показник	1-а група, n=15	2-а група, n=15	3-я група, n=15
Вік, роки	59,6±8,3	61,1±7,9	60,2±8,4
Жінки/чоловіки	8/7	7/8	7/8
Маса тіла, кг	78,6±5,4	80,5±6,1	79,2±5,9
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,4±3,5	30,1±2,9	29,6±4,2
Оцінка за ASA I/II	11/4	9/6	10/5
Тривалість операції, хв	94,3±12,1	92,4±11,8	95,9±10,7
Тривалість анестезії, хв	101,8±11,7	106,6±10,9	112,8±11,0
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	2,4±0,3	2,3±0,5	2,5±0,4

Примітка. Статистично достовірної різниці між групами не спостерігалось (p>0,05).

цію крові киснем (SpO₂) та температуру тіла реєстрували протягом усього періопераційного періоду за допомогою реанімаційно-хірургічного монітору пацієнта Mindray uMEC10. Оцінку болювого синдрому проводили за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета статистичних програм IBM SPSS Statistics (SPSS v.16.0). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками з нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. При порівнянні двох груп використовували критерій Манна-Уїтні (U) для незалежних груп та критерій Вількоксона (W) для залежних груп. Значення ймовірності p<0,05 вважали статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продемонстрували, що групи хворих були ідентичні за антропометричними та гендерними показниками, тривалістю оперативного втручання та анестезії, вихідним соматичним статусом (табл. 1).

Результати аналізу змін показників гемодинаміки під час операції продемонстрував, що вихідні значення ЧСС і СерАТ були порівнянні між групами. Відзначено,

що у деяких пацієнтів 1-ї і 2-ї груп на початку операції спостерігались гіпердинамічні реакції. Зокрема, показники ЧСС і значення СерАТ після індукції на 3-й та 7-й хвилинах були дещо вищими у 1-ї і 2-ї групах, ніж у 3-ї групі. Це потребувало корекції АТ введенням болюсних доз уранідиолу (у середньому 22,5±5,9 мг). Проте в подальшому (через 10 хв від початку операції) показники гемодинаміки стабілізувалися без статистичної різниці між групами. У 2 (13,33%) пацієнтів 3-ї групи фіксували брадикардію, тоді як у 2-ї групі – в 1 (6,66%) хворого, у пацієнтів 1-ї групи таких випадків не було.

Більш висока частота випадків брадикардії у хворих 3-ї групи пояснюється симпатолітичними властивостями дексметомідину, що в деяких випадках, за даними літератури, навіть вимагає відмови від використання його у відділеннях інтенсивної терапії [10]. Проте в усіх випадках у 3 наших пацієнтів брадикардія була короткочасною і не вимагала введення адреноміметиків або атропіну.

У 2 пацієнтів груп регіонарної анестезії (у 2-ї і 3-ї по одному хворому – 6,66%) на фоні початку анестезії і початку операції спостерігалась короткочасна гіпотензія зі зниженням САТ на 20–25 мм рт.ст. (15,3–19,2% від початкового рівня). Ці пацієнти потребували лікування

Таблиця 2

Ускладнення перебігу періопераційного періоду, n (%)

Показник	1-а група, n=15	2-а група, n=15	3-я група, n=15	Рівень P ₁₋₂ P ₁₋₃
Артеріальна гіпертензія	3 (20,00)	1 (6,66)	0	<0,05
Артеріальна гіпотензія	0	1 (6,66)	1 (6,66)	НД
Інтраопераційна тахікардія	2 (13,33)	2 (13,33)	1 (6,66)	НД
Інтраопераційна брадикардія	0	1 (6,66)	2 (13,33)	<0,05
Свербіж	1 (6,66)	2 (13,33)	1 (6,66)	НД
Тремтіння	2 (13,33)	1 (6,66)	1 (6,66)	НД
Нудота	4 (26,66)	2 (13,33)	1 (6,66)	<0,05
Блювання	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	<0,05
Використання ондасетрону	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	<0,05
Використання «аналгетиків порятунку»	3 (20,00)	2 (13,33)	1 (6,66)	<0,05

Примітки: P₁₋₂ – рівень статистичної достовірності між 1-ю і 2-ю групами; P₁₋₃ – рівень статистичної достовірності між 1-ю і 3-ю групами; НД – статистично достовірної різниці між групами не спостерігалось (p>0,05).

гіпотензії темпом інфузії та введенням мікродоз адреноміметиків (2–3 мг фенілефрину гідрохлориду болюсно).

Інші особливості перебігу періопераційного періоду і розвиток побічних ефектів у групах обстежених пацієнтів представлені у табл. 2.

Як свідчить аналіз табл. 2, після проведення анестезії у групах побічні ефекти розвивалися не часто і були порівнянні між групами, за винятком частоти виникнення нудоти й блювання і, відповідно, застосування антиеметичних засобів. Лише один пацієнт з 3-ї групи вимагав ондансетрону для лікування ПОНБ проти 3 і 2 пацієнтів 1-ї і 2-ї груп відповідно ($p < 0,05$). Жоден із пацієнтів 3-ї групи, які отримували лідокаїн в якості компоненту анестезії, не скаржився на будь-які побічні ефекти, які можуть бути пов'язані з лідокаїном (серцева аритмія, присмак металу в роті, оніміння язика, шум у вухах чи порушення зору).

Слід зазначити, що за рахунок використання дексметомідину, інтраопераційне застосування фентанілу зменшилось у 3,5–4 рази ($p < 0,01$), що безумовно позначилося на зменшенні частоти і вираженості описаних вище періопераційних ускладнень.

Аналіз якості знеболювання в післяопераційний період дав наступні результати. Оцінки післяопераційного болю у пацієнтів різних груп були ідентичними і не мали статистичної різниці ($p > 0,05$). Два пацієнти 1-ї групи,

два пацієнти 2-ї групи і три пацієнти 3-ї групи практично не відчували болю в післяопераційний період і не потребували жодного знеболення ($p > 0,05$). Необхідність використання «аналгетиків порятунку» була нижчою у 3-ї групі хворих ($p < 0,05$), що підтверджує відстрочену аналгетичну дію дексметомідину. Кумулятивне післяопераційне споживання ненаркотичних аналгетиків через 6 та 12 год після операції було порівняним серед груп і не мало достовірної різниці ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Застосування дексметомідину дозволяє значно зменшити використання опіоїдів в інтраопераційний і післяопераційний період.

2. При використанні малоопіоїдної анестезії в інтраопераційний період частота гіпертензивних реакцій і тахікардії не збільшувалася, проте в післяопераційний період у цих хворих був нижчий загальний показник використання «аналгетиків порятунку» і частота розвитку післяопераційної нудоти і блювання.

3. Для анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів може бути використана будь-яка із запропонованих методик, проте найкращі результати були отримані при застосуванні комбінованої спінально-епідуральної анестезії із седацією дексметомідином.

Відомості про авторів

Галушко Олександр Анатолійович – Кафедра сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (095) 481-55-77. *E-mail: o.halushko@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-7027-8110

Зенкіна Лариса Миколаївна – Відділення анестезіології ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (096) 883-18-21. *E-mail: larazenkina@gmail.com*

Information about the authors

Halushko Oleksandr A. – Department of the Department of Family Medicine and Outpatient Care Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (095) 481-55-77. *E-mail: o.halushko@ukr.net*
ORCID: 0000-0001-7027-8110

Zenkina Larysa M. – Department of Anesthesiology, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 883-18-21. *E-mail: larazenkina@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

- Filipenko V, Tankut V, Mezentshev V. Causes of dislocation of the endoprosthesis head after primary hip arthroplasty. *Trauma*. 2018;18(1):27-33. doi:10.22141/1608-1706.1.18.2017.95587.
- Weber M, Völlner F, Benditz A, Schwarz T, Wörner M, Craiovan B, et al. Kniegelenkersatz des älteren Menschen [Total knee arthroplasty in the elderly]. *Orthopade*. 2017;46(1):34-9. doi:10.1007/s00132-016-3363-5.
- Claßen T, Scheid C, Landgraeber S, Jäger M. Besonderheiten beim elektiven Hüftgelenkersatz des älteren Menschen [Characteristics of elective hip replacement in the elderly]. *Orthopade*. 2017;46(1):25-33. doi:10.1007/s00132-016-3364-4.
- Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14(3):529-36. doi:10.1111/iwj.12640.
- Sloan M, Sheth N, Lee GC. Is Obesity Associated With Increased Risk of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism After Hip and Knee Arthroplasty? A Large Database Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(3):523-32. doi:10.1097/CORR.0000000000000615.
- Roger C, Debuyzer E, Dehl M, Bula d Y, Lamrani A, Havet E, et al. Factors associated with hospital stay length, discharge destination, and 30-day readmission rate after primary hip or knee arthroplasty: Retrospective Cohort Study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(5):949-55. doi:10.1016/j.otsr.2019.04.012.
- Wu KT, Chen CY, Chen B, Wang JW, Lin PC, Yen SH. The Incidence and Risk Factors of Acute Kidney Disease after Total Knee Arthroplasty with Early Postoperative Volume Supplement. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8718545. doi:10.1155/2018/8718545.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition*. Brussels: IDF; 2021. 141 p.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98. doi:10.1038/nrendo.2017.151.
- Qin W, Huang X, Yang H, Shen M. The Influence of Diabetes Mellitus on Patients Undergoing Primary Total Lower Extremity Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6661691. doi:10.1155/2020/6661691.
- Rudy MD, Ahuja NK, Aaronson AJ. Diabetes and Hyperglycemia in Lower-Extremity Total Joint Arthroplasty: Clinical Epidemiology, Outcomes, and Management. *JBJS Rev*. 2018;6(5):e10. doi:10.2106/JBJS.RWV.17.00146.
- Ren X, Ling L, Qi L, Liu Z, Zhang W, Yang Z, et al. Patients' risk factors for periprosthetic joint infection in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis of 40 studies. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):776. doi:10.1186/s12891-021-04647-1.
- Maradit KH, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(3):439-43. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- Statz JM, Odum SM, Johnson NR, Otero JE. Failure to Medically Optimize Before Total Hip Arthroplasty: Which Modifiable Risk Factor Is the Most Dangerous? *Arthroplast Today*. 2021;10:18-23. doi:10.1016/j.artd.2021.05.021.
- Prensky C, Urruela A, Guss MS, Karia R, Lenzo TJ, Egol KA. Symptomatic venous thrombo-embolism in low-energy isolated fractures in hospitalised

- patients. *Injury*. 2013;44(8):1135-9. doi: 10.1016/j.injury.2013.04.018.
16. Deng W, Huo L, Yuan Q, Huang D, Li Q, Tian W. Risk factors for venous thromboembolism in patients with diabetes undergoing joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):608. doi: 10.1186/s12891-021-04453-9.
17. Blaudsun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of perioperative systemic alpha-2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol*. 2012;116(6):1312-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb.
18. Nair AS. Benefits of using dexmedetomidine during carotid endarterectomy: A review. *Saudi J Anaesth*. 2014;8(2):264-7. doi: 10.4103/1658-354X.130744.
19. Khizhnyak A, Ileva V, Volkova Y, Sharlai K. Dexmedetomidine as a component of postoperative analgesia in patients with severe traumatic brain injury. *Emergency medicine*. 2017;8(87):62-6. doi: 10.22141/2224-0586.8.87.2017.121325.
20. Barends CR, Absalom A, Van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169525. doi: 10.1371/journal.pone.0169525.
21. Zhang H, Wu Z, Zhao X, Qiao Y. Role of dexmedetomidine in reducing the incidence of postoperative cognitive dysfunction caused by sevoflurane inhalation anesthesia in elderly patients with esophageal carcinoma. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(7):1497-502. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_164_18.
22. Brown EN, Pavone KJ, Naraino M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1246-58. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.
23. Inagaki Y, Yamakage M, Sakamoto A, Okayama A, Oya N, Hiraoka T, et al. The Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Sedation During Surgery Under Epidural or Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Yonago Acta Med*. 2022;65(1):14-25. doi: 10.33160/yam.2022.02.002.
24. Li CJ, Wang BJ, Mu DL, Wang DX. The effect of dexmedetomidine on intraoperative blood glucose homeostasis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):139. doi: 10.1186/s12871-021-01360-3.
25. Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2019;123(6):777-94. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.027.

Стаття надійшла до редакції 14.03.2022. – Дата першого рішення 05.04.2022. – Стаття подана до друку 11.04.2022

Профілактика ожиріння – запорука здоров'я нації

В.Л. Михайленко

Одеський національний медичний університет

З кожним роком надмірна маса тіла та ожиріння набирають обертів та становлять проблему для системи надання медичної допомоги і для здоров'я населення загалом. Кількість осіб з надмірною масою тіла та різним ступенем ожиріння зростає в більшості країн світу, від цього стану страждає третина населення планети.

Згідно з висновками вчених, недостатня кількість сну, стрес, вживання певних фармакологічних препаратів можуть призвести до розвитку ожиріння. Причини і фактори збільшення маси тіла різноманітні, стосуються не лише особисто-го життя, наприклад, харчових звичок і фізичної активності, а й включають фактори, на які людина не може впливати, наприклад, фактори навколишнього середовища, соціально-економічні фактори, генетичні фактори тощо.

Ожиріння є одним з основних факторів ризику виникнення таких захворювань, як цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, інсульт та деякі види раку.

Профілактика ожиріння повинна бути одним із першочергових завдань системи охорони здоров'я. Профілактичні заходи, які спрямовані на запобігання розвитку надмірної маси тіла та ожиріння, мають три рівні втручання: первинний, вторинний і третинний. Метою первинної профілактики є мінімізація збільшення маси тіла та попередження розвитку надмірної маси тіла або ожиріння. Вторинна профілактика спрямована на зменшення впливу вже наявного захворювання. Третинна профілактика спрямована на зниження ускладнень, які розвинулись внаслідок хвороби.

Для запобігання появі надмірної маси тіла та ожиріння медики радять обмежити калорійність свого раціону за рахунок зниження рівня споживання жирів та цукру; збільшити споживання фруктів і овочів, а також цільних злаків і горіхів; регулярно займатись фізичними вправами.

Регулярне зважування медичними працівниками може допомогти визначити закономірності та фактори, що спричинюють збільшення маси тіла. Успіх терапії ожиріння залежить від довіри пацієнта до свого лікаря та від знань клініциста у цій сфері.

Ключові слова: надмірна маса тіла, ожиріння, фактори ризику, профілактика.

Obesity prevention is the key to a nation's health

V.L. Mykhailenko

The overweight and obesity is increasing problem for the health care system and for the health of the general population. The number of overweight people with varying degrees of obesity is growing in most countries around the world each year, a third of the world's population suffers from this condition.

According to scientists, lack of sleep, stress, use of certain pharmacological drugs can lead to obesity. The causes and factors of weight gain are varied, not only in personal life, such as eating habits and physical activity, but also include factors that can not be controlled, such as environmental factors, socio-economic factors, genetic factors and more.

Obesity is a major risk factor for many diseases such as diabetes, cardiovascular disease, stroke and some cancers.

Obesity prevention should be one of the top priorities for the health care system. Preventive measures aimed to prevent the development of overweight and obesity have three levels of intervention: primary, secondary and tertiary. The purpose of the primary prevention is to minimize weight gain and prevent the development of overweight or obesity. Secondary prevention aims to reduce the impact of the existing disease. Tertiary prevention concentrates on reduction of the complications that have developed as a result of the disease.

To prevent overweight and obesity, doctors advise to limit the caloric content of diet by reducing the consumption of fats and sugars; increase the consumption of fruits and vegetables, as well as whole grains and nuts; perform regular exercise.

Regular weighing by health professionals can help identify patterns and factors that contribute to weight gain. The success of obesity therapy depends on the patient's trust to his doctor and the knowledge of the clinician in this area.

Keywords: overweight, obesity, risk factors, prevention.

Профилактика ожирения – залог здоровья нации

В.Л. Михайленко

С каждым годом избыточная масса тела и ожирение набирают обороты и представляют проблему для системы оказания медицинской помощи и для здоровья населения в целом. Количество людей с избыточной массой тела и разной степенью ожирения растет в большинстве стран мира, от этого состояния страдает треть населения планеты.

Согласно выводам ученых, недостаточное количество сна, стресс, употребление определенных фармакологических препаратов может привести к развитию ожирения. Причины и факторы увеличения массы тела разнообразны, касаются не только личной жизни, например, пищевых привычек и физической активности, но и включают факторы, на которые человек не может влиять, например, факторы окружающей среды, социально-экономические факторы, генетические факторы и т.д.

Ожирение является одним из основных факторов риска возникновения таких заболеваний, как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и некоторые виды рака.

Профилактика ожирения должна быть одной из первоочередных задач системы здравоохранения. Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития избыточной массы тела и ожирения, имеют три уровня вмешательства: первичный, вторичный и третичный.

Целью первичной профилактики является минимизация увеличения массы тела и предупреждение развития избыточной массы тела или ожирения. Вторичная профилактика направлена на уменьшение влияния уже имеющегося заболевания. Третичная профилактика направлена на снижение осложнений, которые развились вследствие болезни.

Для предотвращения появления избыточной массы тела и ожирения медики советуют ограничить калорийность рациона за счет снижения уровня потребления жиров и сахара; увеличить потребление фруктов и овощей, а также цельных злаков и орехов; регулярно заниматься физическими упражнениями.

Регулярное взвешивание медицинскими работниками поможет определить закономерности и факторы, влияющие на увеличение массы тела. Успех терапии ожирения зависит от доверия пациента к своему врачу и знаниям клинициста в этой сфере.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, факторы риска, профилактика.

Ожиріння – це мультифакторне захворювання, яке може розвинутиш шляхом повільного та стійкого збільшення маси тіла (МТ) протягом тривалого періоду або шляхом стрімкого збільшення МТ за короткий проміжок часу.

У сучасному суспільстві є безліч факторів, які впливають на розвиток надмірної маси тіла (НадМТ) або ожиріння у популяції дорослого населення. Профілактика ожиріння повинна бути одним із першочергових завдань системи охорони, адже масштаби захворюваності в Україні та світі на НадМТ або ожиріння досягли масштабів пандемії. З кожним роком кількість пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) понад 24,99 кг/м² неминуче збільшується.

Профілактичні заходи спрямовані на запобігання розвитку НадМТ або ожиріння (як і у випадку інших захворювань) та мають три рівні втручання, а саме:

- первинний,
- вторинний,
- третинний.

Вони орієнтовані на будь-яку ланку соціуму – від індивіду до населення всього світу. Більшість досліджень та публікацій зосереджені на харчуванні та фізичній активності (ФА). Однак існують інші фактори, що піддаються модифікації, такі, як сон, стрес, вживання певних фармакологічних препаратів, що спричинюють збільшення МТ, вторинний дисбіоз кишечника після використання антибіотиків [1], інші хронічні захворювання та куріння.

До факторів, що впливають на збільшення МТ, але не піддаються модифікації, належать:

- вік,
- генетика,
- епігенетика,
- економічне та соціально-політичне середовище,
- несприятливі події у дитячому віці (жорстоке та недбале поводження тощо) [2].

Первинна профілактика

Метою первинної профілактики (ПП) є мінімізація збільшення МТ та попередження розвитку НадМТ або ожиріння. Первинна профілактика є найбільш економічно вигідним варіантом профілактичних заходів [3]. Через високу поширеність ожиріння саме первинний рівень профілактичних втручань може бути більш до речним, аніж вторинний і третинний рівні профілактичних заходів.

Зазвичай ПП включає:

- державні програми зі зниженого оподаткування здорової їжі/напоїв [4],
- обов'язкове розміщення інформації про калорійність їжі в меню [5],
- програми та субсидії для «здорових» продуктів харчування,
- обмеження реклами «шкідливої» їжі та напоїв,
- розроблення варіантів доступної фізичної активності (ФА) для населення.

Хоча зрозуміло, що нераціональне харчування і відсутність повноцінної ФА є важливими факторами у розвитку НадМТ або ожиріння, проте можуть бути й інші фактори, які відіграють значну роль. Це означає, що лікарі повинні враховувати основну причину збільшення МТ на відміну від орієнтації лише на симптоми, що пов'язані зі збільшенням МТ. Наприклад, стрес, позмінна робота або недостатній сон можуть бути однією з основних причин нераціонального харчування. Зазначимо, що депресія та втома можуть призвести до зниження ФА.

На сьогодні існує недостатня кількість доказових досліджень саме у розрізі ПП ожиріння та НадМТ. У межах загальної популяції були проведені короткотривалі дослідження дієтичних втручань з вивченням специфічних продуктів харчування, таких, як йогурт [7], добавки із сироваткового білка [8], поліненасичених жирних кислот [9], але ці дослідження мали обмежений успіх.

Результати низки досліджень, які вивчали самозважування, свідчать про те, що це є дієвим у профілактиці збільшення МТ та навіть справляє позитивний ефект на поступове довготривале зниження МТ [10, 11].

Більшість профілактичних досліджень вивчали збільшення МТ у людей з високим ризиком під час коротких періодів життя наприклад: вагітність або післяпологовий період [16–18], припинення куріння [19,20], лікування окремих форм раку [21], вживання певних препаратів, які пов'язані зі збільшенням МТ [22, 23], менопауза.

Гестаційне збільшення МТ та утримання МТ після пологів

Вагітність – це період швидкого збільшення МТ. Згідно з рекомендаціями, МТ, що була набрана під час вагітності, повинна бути у межах від 5 до 18 кг [24] залежно від ІМТ жінки до вагітності. Дослідження демонструють, що більшість жінок після пологів зберігають від 2 до 5 кг за кожен вагітність [25]. Тобто, якщо

до вагітності МТ жінки становила 60 кг, то після пологів і грудного вигодовування її МТ вже буде 65 кг, після других пологів – 70 кг тощо. Отже, вагітність та післяпологовий період є особливо важливими періодами для цілеспрямованої ПП НадМТ або ожиріння.

Поведінкові втручання для запобігання розвитку НадМТ або ожиріння у період вагітності є різними в межах їхньої інтенсивності та методів застосування. Більшості вагітних буде доречним використання дієтичної терапії та/або фізичних вправ, починаючи з певного періоду гестації [25]. На сьогодні незрозуміло, які саме аспекти втручання або яка комбінація є найбільш ефективними. В. Muktabhant et. al. (Кокранівський огляд 2015 р.) повідомили, що харчування та/або фізичні вправи у контрольованих дослідженнях пов'язані зі зниженням ризику розвитку НадМТ або ожиріння на 20% під час вагітності [26]. У цьому огляді не була чітко продемонстрована суть втручань щодо жінок з наявними НадМТ або ожирінням, що викликає занепокоєння з огляду на високий ризик виникнення негативних наслідків таких патологій для матері та дитини [25].

В одному дослідженні Yeو S. et. al. зазначили, що втручання, які були надані медичними працівниками у пренатальний період, є більш успішними у ПП НадМТ або ожиріння, а саме – зниження гестаційного збільшення МТ у середньому на 3 кг [18].

Хоча поведінкові втручання є ефективними у розрізі ПП, залишається незрозумілим, чи мають ці втручання позитивні ефекти щодо ускладнень, які є загрозливими для матері та дитини у майбутньому [27]. Проте пренатальні поведінкові втручання можуть відкрити унікальну можливість для профілактики НадМТ ожиріння на життєвому етапі, коли жінки регулярно спілкуються з медичними працівниками [25].

Відмова від куріння

Загальновідомо, що відмова від куріння пов'язана з істотною перевагою для серцево-судинної системи, але це також пов'язано зі значним збільшенням МТ. J. Tian et al. повідомляють, що в осіб, які кинули курити, МТ збільшилася на 2,6 кг упродовж шести років порівняно з тими, хто продовжував курити [28]. Нещодавно проведений метааналіз свідчить про те, що ризик смертності, пов'язаний зі збільшенням МТ у відповідь на відмову від куріння, набагато менший, ніж рівень смертності у тих пацієнтів, які продовжують курити [29]. Проте збільшення МТ у період припинення куріння [19] може негативно вплинути на намагання пацієнта кинути курити, особливо пацієнтів з НадМТ або ожирінням [19, 20]. Отже, необхідно більш пильно ставитися до такої когорти пацієнтів та впроваджувати в роботі з ними поведінкову терапію.

Збільшення МТ, яке пов'язане з відмовою від куріння, пояснюється переважно тим, що саме у цей період пацієнти більше споживають калорій, разом з тим знижується спалення енергії [29]. Кілька досліджень, які виявляли вплив гіпокалорійної дієти на МТ пацієнтів у період припинення куріння, отримали неоднозначні результати щодо позитивного впливу такого дієтичного підходу [30]. Крім того, існує занепокоєння, що суворе обмеження калорійності їжі буде перешкоджати спробам відмовитися від куріння [29, 31, 32].

Результати нещодавніх досліджень свідчать, що збільшення МТ у молодих людей, які припиняють куріння, не було пов'язане з режимом харчування та ФА [28]. Водночас припускають, що контроль за МТ після припинення куріння може бути набагато складнішим процесом, що неможливо пояснити лише поведінковими звичками. А втім, ФА та поліпшення дієтичних звичок справлятимуть позитивний вплив на стан пацієнта незалежно від зміни МТ.

Отже, люди, які намагаються кинути курити, повинні бути обізнані щодо можливості збільшення МТ. Користь для здоров'я при відмові від куріння зазвичай переважає наслідки щодо незначного збільшення МТ. Однак сьогодні недостатньо доказів щодо будь-якого окремого типу втручання для запобігання збільшення МТ у пацієнтів, що припиняють куріння.

Лікування окремих форм раку

Зниження МТ є більш типовим проявом у пацієнтів з онкопатологією. Проте у деяких пацієнтів збільшується МТ, особливо часто це спостерігається під час лікування раку грудної залози, колоректального раку, раку простати та яєчників [20, 33, 34]. Збільшення МТ у таких пацієнтів може бути пов'язане з певними лікарськими препаратами, гормональними змінами тощо [35].

Переважаюча більшість дослідників вказують на ефективність поведінкових втручань для профілактики збільшення МТ у пацієнток з раком грудної залози [24, 36]. Результати деяких досліджень свідчать на те, що жінки у період менопаузи збільшують МТ швидше. Крім того, ініціювання втручання під час хіміотерапії може бути ключовим фактором у запобіганні збільшення МТ, хоча доказів цього недостатньо [21].

Встановлено, що короточасні негативні наслідки від збільшення МТ менші, ніж ті, що спостерігаються при зниженні МТ [21, 37-39]. Повідомляється, що підвищений ризик смертності спостерігається лише тоді, коли приріст МТ перевищує 10% від вихідного [34].

Отже, необхідно пам'ятати, що така когорта пацієнтів є групою ризику щодо збільшення МТ. Необхідно контролювати МТ задля ПП розвитку НадМТ або ожиріння, особливо серед жінок, яким діагностовано рак грудної залози.

Вживання певних лікарських препаратів

Використання певних класів лікарських засобів, таких, як антипсихотики, антидепресанти, препарати для лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та глюкокортикостероїди, впливають на збільшення МТ [40, 41]. Збільшення МТ внаслідок застосування того чи іншого препарату може бути різним – від 1–2 кг до розвитку ожиріння у пацієнта, у якого МТ була у нормі. Отже, з точки зору ПП, лікарю необхідно оцінити ризику перед призначенням цих препаратів.

Антипсихотики

У короткостроковій перспективі антипсихотики збільшують МТ пацієнта приблизно на 3,2 кг, а у довгостроковій – на 5,3 кг [40]. Оланзапін та клозапін пов'язані з найбільшим приростом МТ, у деяких випадках до 10 кг [41]. Вважається, що збільшення МТ

у період застосування цих препаратів пов'язано зі збудженням апетиту та змінами в обміні речовин. Отже, доцільним є призначення препаратів, що справляють менший вплив на МТ, а саме: галоперидол, лurasидон, zipразидон, арипіпразол та амисульпірид [42, 43]. Також необхідно звернути увагу на тривалість призначення антипсихотиків. Якщо курс лікування буде короткостроковим, то при клінічній доцільності можна призначити препарати, що більше впливають на МТ, а якщо курс лікування буде тривалим – надати перевагу препаратам, які менше впливають на збільшення МТ.

Для запобігання розвитку НадМТ або ожиріння у таких пацієнтів фармакологічні та поведінкові заходи не завжди є дієвими. Дієтотерапія, ФА та когнітивна поведінкова терапія у пацієнтів, які приймають антипсихотики, майже не впливають на вже наявні НадМТ або ожиріння, проте справляють значний позитивний вплив, як інструмент ПП, у пацієнтів з нормальною МТ [44].

Антидепресанти

Антидепресанти асоціюються з більш помірним збільшенням МТ порівняно з антипсихотиками. Нещодавні публікації свідчать про те, що у пацієнтів, які приймають антидепресанти, МТ у середньому збільшується на 2–5 кг, що найбільше асоційовано із застосуванням трициклічних антидепресантів, інгібіторів моноаміноксидази та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну [45].

Однак антидепресанти можуть призвести до глобального збільшення МТ у загальній популяції, тому що пацієнтів з тривожно-депресивними розладами (ТДР) набагато більше, ніж, наприклад, хворих на шизофренію, які приймають антипсихотики. Збільшення МТ при застосуванні антидепресантів може бути пов'язане з підвищеним апетитом, але також може свідчити про розлади настрою [45]. Залишається мало досліджуваним поєднання ТДР та НадМТ або ожиріння, адже часто наявність ТДР у пацієнтів є критерієм виключення з дослідження. Отже, незрозуміло, чи є ефективною дієта, ФА та поведінкові втручання у пацієнтів з ТДР саме у разі ПП розвитку НадМТ або ожиріння.

Препарати для лікування ЦД 2-го типу

Загальновідомо, що більшість хворих на ЦД 2-го типу страждають на НадМТ або ожиріння. Таким пацієнтам рекомендовано зниження МТ для покращення контролю ЦД та запобігання розвитку ускладнень. Деякі препарати для лікування ЦД 2-го типу парадоксально пов'язані з покращенням чутливості до інсуліну та збільшення МТ [45]. Тіазолідиніони, розиглітазони, піоглітазони, сульфонілсечовина та меглітиніди асоційовані зі збільшенням МТ на 1–4 кг [45]. Механізми, за рахунок яких у пацієнта збільшується МТ, різні для кожного препарату, проте є загальні ланки, а саме зміни у метаболізмі ліпідів – їхнє накопичення та затримка виведення рідини [45]. Пацієнтам, яким було призначено препарати сульфонілсечовини як препарат першої лінії лікування, мали найбільший приріст МТ, ніж пацієнти, що приймали інші препарати для лікування ЦД 2-го типу [41].

Метформін – препарат, який найчастіше призначають як препарат першої лінії при лікуванні ЦД, він асоційований зі зниженням МТ пацієнта на 1,0–2,9 кг [41]. Водночас метформін може запобігти збільшенню МТ, що може бути пов'язано з іншою терапією ЦД 2-го типу, наприклад з інсулінотерапією.

Менопауза

Перехід до менопаузи пов'язаний зі змінами у ліпідному обміні, призводить до збільшення накопичення жиру, навіть при нормальному прирості МТ. Під час менопаузи у жінок внаслідок гормональних змін знижується м'язова МТ, яка маскує збільшення жирової МТ. Водночас менопауза часто асоційована зі збільшенням сидячої поведінки та зниженням ФА, що зі свого боку впливає на збільшення МТ та підвищує кардіоваскулярні ризики. Група вчених провели унікальне дослідження впливу поведінкових втручань у жінок у період менопаузи задля ПП НадМТ або ожиріння та встановили позитивний ефект від такої терапії протягом 5 років [46].

Вторинна профілактика надмірної маси тіла або ожиріння

Загальновідомо, що вторинна профілактика (ВП) спрямована на зменшення впливу вже наявного захворювання. Це досягається шляхом раннього виявлення та лікування захворювання якомога швидше, щоб уповільнити або зупинити його прогресування. Зрештою, метою ВП є повернення попереднього стану здоров'я та функціонального стану пацієнта у довгостроковій перспективі.

З погляду на НадМТ та ожиріння це можна трактувати як регулярний скринінг та запобігання подальшому збільшенню МТ в осіб з неускладненим перебігом НадМТ або ожирінням, тобто у тих пацієнтів, які мають 0 або 1 стадію захворювання. Така когорта пацієнтів ще не має супутніх патологій у вигляді кардіометаболічних захворювань, ЦД 2-го типу, захворювань опорно-рухового апарату тощо. Дослідження свідчать про те, що серед усіх пацієнтів з ІМТ більшим за 24,99 кг/м² 40% мають 0 або 1 стадію перебігу захворювання [47].

На відміну від третинної профілактики (ТП), за якої зниження МТ чітко асоціюється з позитивним впливом на стан здоров'я пацієнта, для ВП залишається незрозумілим, які переваги можуть бути для пацієнтів з НадМТ або ожирінням 0 або 1 стадії [48]. Така когорта пацієнтів зазвичай більш фізично активна та має більш здорову харчову поведінку [49]. Отже, поведінкові стратегії також відіграють важливу роль у ВП, так само як і в умовах ПП.

Однією з ключових концепцій щодо ПП та ВП є регулярний моніторинг та рання діагностика. Ожиріння та НадМТ є патологіями, які важко розпізнати без об'єктивних оцінок [50]. На сьогодні не існує досліджень, що вивчали вплив систематичного зважування у контексті ПП та ВП. Проте є низка досліджень, які вказують на те, що пацієнти із встановленими діагнозами НадМТ або ожиріння мали достовірно вищий показник зниження МТ за умови систематичного зважування, ніж ті пацієнти, що не зважувались хоча б один раз на тиждень. Проте необхідно пам'ятати, що у

пацієнтів з ожирінням III ступеня, супер та супер-супер ожирінням, систематичне зважування може бути джерелом стресу та розвитку ТДР, тому таке втручання необхідно розглядати індивідуально з пацієнтом.

Третинна профілактика

Третинна профілактика (ТП) спрямована на зниження ускладнень, які розвинулись внаслідок хвороби. Основою ТП є довготривала допомога пацієнту з хронічним захворюванням, у лікуванні та контролі його перебігу, щоб якомога більше покращити якість та тривалість життя пацієнта. У контексті ожиріння ТП розглядається як зниження МТ та тривале лікування ожиріння.

ВИСНОВКИ

1. Попередити розвиток надмірної маси тіла (НадМТ) або ожиріння простіше, ніж зниження вже наявної надмірної МТ.

Відомості про автора

Михайленко Володимир Леонідович – Кафедра реабілітаційної медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса. *E-mail: vlmikhailenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2559-467X

Information about author

Mykhaylenko Volodymyr L. – Department of Rehabilitation Medicine, Odesa National Medical University, Odesa. *E-mail: vlmikhailenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2559-467X

ПОСИЛАННЯ

- Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in obesity and obesity-associated metabolic disorders: Current evidence and perspectives. *Curr Obes Rep.* 2019;8(3):317-32. doi:10.1007/s13679-019-00352-2
- Williamson DF, Thompson TJ, Anda RF, Dietz WH, Felitti V. Body weight and obesity in adults and self-reported abuse in childhood. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(8):1075-82. doi:10.1038/sj.ijo.0802038
- Gill TP. Key issues in the prevention of obesity. *Br Med Bull.* 1997;53(2):359-88. doi:10.1093/oxfordjournals.bmb.a011618
- Redondo M, Hernández-Aguado I, Lumbrales B. The impact of the tax on sweetened beverages: A systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(3):548-63. doi:10.1093/ajcn/nqy135
- Sarink D, Peeters A, Freak-Poli R, Beauchamp A, Woods J, Ball K, et al. The impact of menu energy labelling across socioeconomic groups: A systematic review. *Appetite.* 2016;99:59-75. doi:10.1016/j.appet.2015.12.022
- Orpana HM, Tremblay MS, Finès P. Trends in weight change among Canadian adults. *Health Rep.* 2007;18(2):9-16.
- Sayon-Orea C, Martínez-González MA, Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M. Associations between yogurt consumption and weight gain and risk of obesity and metabolic syndrome: A systematic review. *Adv Nutr.* 2017;8(1):146S-154S. doi:10.3945/an.115.011536
- Ooi EM, Adams LA, Zhu K, Lewis JR, Kerr DA, Meng X, et al. Consumption of a whey protein-enriched diet may prevent hepatic steatosis associated with weight gain in elderly women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(4):388-95. doi:10.1016/j.numecd.2014.11.005
- Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C, Brainard JS, Wang X, Brown TJ, et al. Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD012345. doi:10.1002/14651858.CD012345
- Boutelle KN, Baker RC, Kirschenbaum DS, Mitchell ME. How can obese weight controllers minimize weight gain during the high risk holiday season? By self-monitoring very consistently. *Health Psychol.* 1999;18(4):364-8. doi:10.1037/0278-6133.18.4.364
- Mason F, Farley A, Pallan M, Sitch A, Easter C, Daley AJ. Effectiveness of a brief behavioural intervention to prevent weight gain over the Christmas holiday period: Randomised controlled trial. *BMJ.* 2018;363:k4867. doi:10.1136/bmj.k4867
- LaCaille LJ, Schultz JF, Goei R, LaCaille RA, Dauner KN, de Souza R, et al. Go!: Results from a quasi-experimental obesity prevention trial with hospital employees. *BMC Public Health.* 2016;16:171. doi:10.1186/s12889-016-2828-0
- Linde JA, Nygaard KE, MacLehose RF, Mitchell NR, Harnack LJ, Cousins JM, et al. HealthWorks: Results of a multi-component group-randomized worksite environmental intervention trial for weight gain prevention. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012;9:14. doi:10.1186/1479-5868-9-14
- Jaime PC, Bandoni DH, Sarno F. Impact of an education intervention using email for the prevention of weight gain among adult workers. *Public Health Nutr.* 2014;17(7):1620-7. doi:10.1017/S1368980013001936
- Salinardi TC, Batra P, Roberts SB, Urban LE, Robinson LM, Pittas AG, et al. Lifestyle intervention reduces body weight and improves cardiometabolic risk factors in worksites. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):667-76. doi:10.3945/ajcn.112.046995.1
- Tanentsapf I, Heitmann BL, Adegboye ARA. Systematic review of clinical trials on dietary interventions to prevent excessive weight gain during pregnancy among normal weight, overweight and obese women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:81. doi:10.1186/1471-2393-11-81
- Walker R, Bennett C, Blumfield M, Gwini S, Ma J, Wang F, et al. Attenuating pregnancy weight gain-what works and why: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(7):944. doi:10.3390/nu10070944
- Yeo S, Walker JS, Caughey MC, Ferraro AM, Asafu-Adjei JK. What characteristics of nutrition and physical activity interventions are key to effectively reducing weight gain in obese or overweight pregnant women? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2017;18(4):385-399. doi:10.1111/obr.12511
- Germeroth LJ, Levine MD. Postcessation weight gain concern as a barrier to smoking cessation: Assessment considerations and future directions. *Addict Behav.* 2018;76:250-57. doi:10.1016/j.addbeh.2017.08.022
- Tian J, Venn A, Otahal P, Gall S. The association between quitting smoking and weight gain: A systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2015;17(10):1014. doi:10.1111/obr.12448
- Thomson ZO, Reeves MM. Can weight gain be prevented in women receiving treatment for breast cancer? A systematic review of intervention studies. *Obes Rev.* 2017;18(11):1364-1373. doi:10.1111/obr.12591
- Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: A meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry.* 2016;10(3):193-202. doi:10.1111/eip.12251

23. Wharton S, Raiber L, Serodio KJ, Lee J, Christensen RA. Medications that cause weight gain and alternatives in Canada: A narrative review. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:427-438. doi:10.2147/DMSO.S171365
24. Health Canada. Prenatal Nutrition Guidelines for Health Professionals: Gestational Weight Gain [Internet]. 2010 [cited 2021 Aug 18]. Available from: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt_formats/pdf/nutrition/prenatal/ewba-mbsa-eng.pdf
25. Goldstein R, Teede H, Thangaratinam S, Boyle J. Excess gestational weight gain in pregnancy and the role of lifestyle intervention. *Semin Reprod Med.* 2016;34(2):e14-e21. doi:10.1055/s-0036-1583531
26. Muktabhant B, Lawrie T, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD007145. doi:10.1002/14651858.CD007145.pub3
27. Rogozińska E, Marlin N, Jackson L, Rayanagoudar G, Ruffrok AE, Doddset J, et al. Effects of antenatal diet and physical activity on maternal and fetal outcomes: Individual patient data meta-analysis and health economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2017;21(41):1-158. doi:10.3310/hta21410
28. Tian J, Gall SL, Smith KJ, Dwyer T, Venn AJ. Worsening dietary and physical activity behaviors do not readily explain why smokers gain weight after cessation: A cohort study in young adults. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(3):357-366. doi:10.1093/ntr/ntw196
29. Bush T, Lovejoy JC, Deprey M, Carpenter KM. The effect of tobacco cessation on weight gain, obesity, and diabetes risk. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(9):1834-41. doi:10.1002/oby.21582
30. Spring B, Howe D, Berendsen M, McFadden HG, Hitchcock K, Rademaker AW, et al. Behavioral intervention to promote smoking cessation and prevent weight gain: A systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2009;104(9):1472-86. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02610.x
31. Cheskin LJ, Hess JM, Henningfield J, Gorelick DA. Calorie restriction increases cigarette use in adult smokers. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;179(2):430-6. doi:10.1007/s00213-004-2037-x
32. Hall SM, Tunstall CD, Vila KL, Duffy J. Weight gain prevention and smoking cessation: Cautionary findings. *Am J Public Health.* 1992;82(6):799-803. doi:10.2105/AJPH.82.6.799
33. Mitsuzuka K, Arai Y. Metabolic changes in patients with prostate cancer during androgen deprivation therapy. *Int J Urol.* 2018;25(1):45-53. doi:10.1111/iju.13473
34. Vergidis J, Gresham G, Lim HJ, Renouf DJ, Kennecke HF, Ruan JY, et al. Impact of weight changes after the diagnosis of stage III colon cancer on survival outcomes. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(1):16-23. doi:10.1016/j.clcc.2015.07.002
35. Cleveland RJ, Eng SM, Abrahamson PE, Britton JA, Teitelbaum SL, Neugut AI, et al. Weight gain prior to diagnosis and survival from breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(9):1803-11. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0889
36. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(12):djv275. doi:10.1093/jnci/djv275
37. Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Bradshaw PT, Chen WY, Prado CM, Weltzien EK, et al. Postdiagnosis weight change and survival following a diagnosis of early-stage breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(1):44-50. doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0150
38. Mardas M, Stelmach-Mardas M, Madry R. Body weight changes in patients undergoing chemotherapy for ovarian cancer influence progression-free and overall survival. *Support Care Cancer.* 2017;25(3):795-800. doi:10.1007/s00520-016-3462-1
39. Meyerhardt JA, Kroenke CH, Prado CM, Kwan ML, Castillo A, Weltzien E, et al. Association of weight change after colorectal cancer diagnosis and outcomes in the kaiser permanente northern California population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(1):30-37. doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0145
40. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: A meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry.* 2016;10(3):193-202. doi:10.1111/eip.12251
41. Mitchell LJ, Ball LE, Ross LJ, Barnes KA, Williams LT. Effectiveness of dietetic consultations in primary health care: A systematic review of randomized controlled trials. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(12):1941-1962. doi:10.1016/j.jand.2017.06.364
42. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: A multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2013;382(9896):951-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)60733-3
43. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Lobos CA, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2010;123(2-3):225-33. doi:10.1016/j.schres.2010.07.012
44. Dayabandara M, Hanwella R, Ratnatunga S, Seneviratne S, Suraweera C, de Silva VA. Antipsychotic-associated weight gain: Management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2231-41. doi:10.2147/NDT.S113099
45. Medici V, McClave SA, Miller KR. Common medications which lead to unintended alterations in weight gain or organ lipotoxicity. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18(1):2. doi:10.1007/s11894-015-0479-4
46. Simkin-Silverman LR, Wing RR, Boraz MA, Kuller LH. Lifestyle intervention can prevent weight gain during menopause: Results from a 5-year randomized clinical trial. *Ann Behav Med.* 2003;26(3):212-20. doi:10.1207/S15324796ABM2603_06
47. Kramer C, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159(11):758-69. doi:10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
48. Liu RH, Wharton S, Sharma AM, Ardern CI, Kuk JL. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(8):1533-9. doi:10.1002/oby.20219
49. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: Epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1391(1):85-100. doi:10.1111/nyas.13230
50. Harris CV, Bradlyn AS, Coffman J, Gunel E, Cottrell L. BMI-based body size guides for women and men: Development and validation of a novel pictorial method to assess weight-related concepts. *Int J Obes.* 2008;32(2):336-42. doi:10.1038/sj.ijo.0803704

Стаття надійшла до редакції 29.11.2021. – Дата першого рішення 06.12.2021. – Стаття подана до друку 28.01.2022

Показники артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням при офісному вимірюванні та добовому моніторингу

В.С. Потаскалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань у світі. Понад 1,5 млрд осіб хворіють на гіпертонію. За даними офіційної статистики, в Україні у 2021 році зареєстровано понад 13 млн хворих на АГ, а щорічно цю хворобу виявляють в 1 млн українців.

Мета дослідження: визначення рівня артеріального тиску (АТ) у хворих на АГ з надмірною масою тіла або ожирінням на тлі застосування антигіпертензивних лікарських засобів під час офісного вимірювання та при проведенні добового моніторингу АТ.

Матеріали та методи. У дослідженні проаналізовано результати терапії 395 пацієнтів (139 жінок та 236 чоловіків) з первинною АГ та надмірною масою тіла або різним ступенем ожиріння. Усі пацієнти отримували антигіпертензивну терапію принаймні 3 міс на момент обстеження. Хворих було розподілено на п'ять груп залежно від рівня АТ. До контрольної групи увійшли 33 співставних за віком особи.

Офісне вимірювання АТ з використанням механічного тонометра з плечовою манжеткою та добове моніторування АТ під час дослідження проводили всім пацієнтам.

Результати. Проаналізовано результати офісного вимірювання АТ та добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ). Контрольований АТ зафіксовано у 34,7% пацієнтів з АГ та високим ІМТ. У 10,9% пацієнтів систолічний артеріальний тиск (САТ) залишається вище за 139 мм рт.ст., у 16,3% діагностовано АГ 1 ступеня, у 23,2% – АГ 2 ступеня, у 14,9% – АГ 3 ступеня при офісному вимірюванні АТ. Виявлено, що у чоловіків в 1,7 раза частіше за жінок діагностують АГ.

При порівнянні показників систолічного, діастолічного та пульсового АТ за результатом офісного вимірювання та добового моніторингу було виявлено, що результати офісного вимірювання частіше вказують на високі показники. Цільовий рівень АТ виявлено у 87% пацієнтів за даними ДМАТ, хоча при офісному вимірюванні цей показник становив 54%.

Визначено, що частота серцевих скорочень у пацієнтів з АГ не мала вірогідної різниці при різних методах обстеження. Крім того, 5% пацієнтів не змогли витримати вимірювання АТ протягом доби за допомогою автоматичного приладу внаслідок больового синдрому.

Висновки. У хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з підвищенням індексом маси тіла у 35% випадків при офісному вимірюванні виявляють недостатнє зниження артеріального тиску (АТ) при застосуванні антигіпертензивних лікарських засобів. В той же час цільовий рівень АТ виявляються у 87% пацієнтів при проведенні добового моніторингу АТ. Таким чином, пацієнтам із АГ та високим ІМТ слід проводити добовий моніторинг АТ перед прийняттям рішення щодо посилення антигіпертензивної терапії, щоб уникнути небажаного надмірного зниження АТ.

Ключові слова: артеріальний тиск, надмірна маса тіла, ожиріння, артеріальна гіпертензія, офісне вимірювання АТ, ДМАТ.

Blood pressure in patients with arterial hypertension and overweight or obesity during office measurement and daily monitoring

V.S. Potaskalova

Arterial hypertension (AH) is one of the most common chronic diseases in the world. More than 1.5 billion people suffer from hypertension. According to official statistics, in Ukraine in 2021 more than 13 million patients with AH were registered, and annually this disease is detected in 1 million Ukrainians.

The objective: to determine the levels of blood pressure (BP) in overweighted or obese patients with AH who use antihypertensive drugs during office measurement and 24-hours monitoring of BP.

Materials and methods. The study analyzed the results of treatment of 395 overweighted or obese patients (139 women and 236 men) with essential AH. All patients received antihypertensive treatment for at least 3 months before study start. Patients were divided into five groups depending on blood pressure. The control group included 33 age-matched individuals.

During the study BP was measured in physician's office with use of mechanical tonometer with a shoulder cuff and ambulatory 24-hours blood pressure monitoring (ABPM) was performed for all patients.

Results. The results of office blood pressure measurement and ABPM were analyzed. Normal BP was detected in 34.7% of patients with AH and high BMI. In 10.9% of patients systolic blood pressure (SBP) remains above 139 mm Hg despite of drug use, in 16.3% of patients the grade 1 AH was diagnosed, in 23.2% - grade 2, and in 14.9% - grade 3 AH was deter-

mined during office blood pressure measurement. It was found that men are 1.7 times more likely had uncontrolled AH comparing to women.

The further analyze of the BP data showed that office BP levels were higher then home. Target blood pressure levels were found in 87% of patients during ABPM, although in the office measurement this figure was 54%, 5% of patients could not withstand the BP monitoring during the day with an automatic device due to pain. No difference in heart rate was determined in study patients by different types of measurement.

Conclusions. In patients with AH and high body mass index, office measurement reveals insufficient reduction of blood pressure (BP) in 35% of patients despite of antihypertensive drugs use. At the same time ABPM found target BP achievement in 87% of patients. Thus, ABPM should be performed in overweighted or obese patients with AH before making the decision to increase the antihypertensive drug dose to avoid possible undesirable BP decrease.

Keywords: blood pressure, overweight, obesity, arterial hypertension, office BP measurement, ABPM.

Показатели артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением при офисном измерении и суточном мониторинговании

В.С. Потаскалова

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире. Более 1,5 млрд человек болеют гипертонией. По данным официальной статистики, в Украине в 2021 году зарегистрировано более 13 млн больных АГ, а ежегодно эту болезнь выявляют у 1 млн украинцев.

Цель исследования: определение уровня артериального давления (АД) у больных АГ с избыточной массой тела или ожирением на фоне применения антигипертензивных лекарственных средств во время офисного измерения и при проведении суточного мониторингования АД.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы результаты терапии 395 пациентов (139 женщин и 236 мужчин) с первичной АГ и избыточной массой тела или разной степенью ожирения. Все пациенты получали антигипертензивную терапию не менее 3 мес на момент обследования. Больные были распределены на пять групп в зависимости от уровня АД. В контрольную группу вошли 33 сопоставимых по возрасту пациента.

Офисное измерение АД с использованием механического тонометра с плечевой манжетой и дневное мониторингование АД в ходе исследования проводили всем пациентам.

Результаты. Проанализированы результаты офисного измерения АД и суточного мониторинга АД (СМАД). Контролируемое АД зафиксировано у 34,7% пациентов с АГ и высоким ИМТ. У 10,9% пациентов систолическое артериальное давление (САД) остается выше 139 мм рт.ст., у 16,3% диагностировано АГ 1 степени, у 23,2% – АГ 2 степени, у 14,9% – АГ 3 степени при офисном измерении АД. Выявлено, что у мужчин в 1,7 раза чаще, чем у женщин, диагностируют АГ.

При сравнении показателей систолического, диастолического и пульсового АД по результатам офисного измерения и суточного мониторинга было обнаружено, что результаты офисного измерения чаще указывают на высокие показатели. Целевой уровень АД выявлены у 87% пациентов по данным СМАТ, хотя при офисном измерении данный показатель составил 54%.

Выявлено, что частота сердечных сокращений у пациентов с АГ не имела вероятной разницы при разных методах обследования. Кроме того, 5% пациентов не смогли выдержать измерение АД в течение суток с помощью автоматического прибора в результате болевого синдрома.

Выводы. У больных артериальной гипертензией (АГ) с повышенным индексом массы тела в 35% случаев при офисном измерении обнаруживают недостаточное снижение артериального давления (АД) при применении антигипертензивных лекарственных средств. В то же время достижение целевого уровня АД зарегистрировано у 87% методом ДМАТ. Таким образом, пациентам с АГ и высоким ИМТ необходимо проводить СМАТ перед принятием решения об усилении антигипертензивной терапии во избежание нежелательного чрезмерного снижения АД.

Ключевые слова: артериальное давление, избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, офисное измерение АД, СМАТ.

На неінфекційні захворювання припадає 91% від загальної кількості смертей, зокрема 63% становлять серцево-судинні захворювання (ВООЗ, 2016). За результатами національного дослідження STEPS в Україні, у третини (34,8%) дорослого населення фіксують підвищений рівень артеріального тиску (АТ), з них 47,4% не знають про наявність у них патології, з тих, хто знає про артеріальну гіпертензію (АГ), 17,6% пацієнтів лікарські засоби не вживають, а 34,4% пацієнтів, які приймають антигіпертензивні засоби, не досягають цільового рівня АТ [1]. Лише у 14,4% пацієнтів, які отримують терапію, систолічний АТ менший за 140 мм рт.ст., діастолічний – менший за 90 мм рт.ст.

До факторів ризику розвитку АГ належать такі показники, як:

- стать,
- вік,

- рівень загального холестерину,
- рівень сечової кислоти,
- генетичні механізми,
- низка екзогенних факторів, зокрема вживання надмірної кількості солі, алкоголю, тютюнопаління, хронічні психоемоційні стреси та ожиріння тощо.

Під час аналізу даних дослідження STEPS з'ясували, що 33,9% населення курить. В Україні це більше половини чоловіків (50,3%) та 16,7% жінок. Регулярно вживають алкоголь 55,6% населення – 66,1% чоловіків та 44,6% жінок [2]. У середньому 12,6 г солі на добу вживає 86,9% осіб. Крім того, проблема надмірної маси тіла (індекс маси тіла ≥ 25 кг/м²) спостерігається у 59% жителів, на ожиріння страждають 24,8% – 29,8% жінок і 20,1% чоловіків [3].

Отже, існують передумови для розвитку АГ у більшості дорослого населення країни.

Мета дослідження: аналіз рівня АТ у пацієнтів з АГ і надмірною масою тіла або ожирінням на тлі вживання антигіпертензивних лікарських засобів при офісному вимірюванні та під час проведення добового моніторування АТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 395 пацієнтів з первинною АГ і надмірною масою тіла або різним ступенем ожиріння, серед яких 139 жінок та 236 чоловіків. Усі пацієнти отримували антигіпертензивну терапію принаймні протягом 3 міс на момент обстеження.

Усіх обстежених розподілили на групи відповідно до рівня АТ за амбулаторним вимірюванням:

I група – 130 пацієнтів (36 жінок і 94 чоловіка, ІМТ – $30,8 \pm 4,2$ кг/м²) з рівнем систолічного АТ (САТ) до 140 мм рт.ст. і діастолічного АТ (ДАТ) до 90 мм рт.ст. на фоні вживання антигіпертензивних препаратів.

II група – 41 пацієнт (15 жінок та 26 чоловіків, ІМТ – $32,5$ кг/м²), у яких САТ був вищий за 140 мм рт.ст. при нормальних цифрах ДАТ.

III група – 61 пацієнт (33 жінки та 28 чоловіків, ІМТ – $30,6 \pm 4,1$ кг/м²) з АГ 1 ступеня.

IV група – 87 пацієнтів (34 жінки та 53 чоловіка, ІМТ – $32,2 \pm 5,0$ кг/м²) з АГ 2 ступеня.

V група – 56 пацієнтів (21 жінка та 35 чоловіків, ІМТ – $33,2 \pm 5,2$ кг/м²), в яких САТ і ДАТ відповідали АГ 3 ступеня.

До контрольної групи (К) увійшли 33 зіставних за віком обстежених (13 жінок та 20 чоловіків, ІМТ – в середньому $22,3 \pm 1,9$ кг/м²).

Усім пацієнтам проведено офісне вимірювання АТ з використанням механічного тонометра з плечовою манжетою та добове моніторування АТ за допомогою апарата АВМР 50 (НЕАСО). Офісне вимірювання АТ проводили під час першого огляду пацієнта на двох руках двічі з інтервалом 2 хв, використовували відповідні до об'єму плеча манжетки для виключення механічних помилок при отриманні результатів. Використання манжети неадекватного розміру у пацієнтів з ожирінням може значно завишати значення САТ та

Контроль АТ у пацієнтів із АГ та ІМТ \geq 25 кг/м²

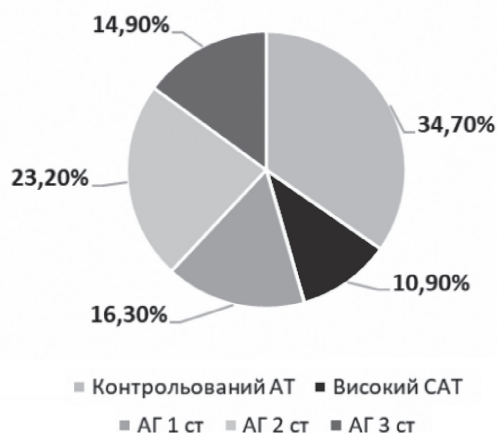


Рис. 1. Показники АТ в обстежених різних груп

ДАТ [4]. Пацієнт перебував у стані спокою принаймні 10 хв перед вимірюванням АТ. ЧСС при клінічному обстеженні реєстрували після другого вимірювання АТ у положенні сидячі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Привертає увагу, що лише третина (34,7%) пацієнтів із АГ та високим ІМТ мали контрольований АТ (рис. 1).

У 10,9% пацієнтів зафіксовано високий рівень САТ при нормальному ДАТ, у 16,3% пацієнтів значення САТ та ДАТ відповідали критеріям АГ 1 ступеня, у 23,2% – АГ 2 ступеня та у 14,9% – АГ 3 ступеня. Отже, більшість пацієнтів, які приймають антигіпертензивні лікарські засоби, не досягають цільового рівня АТ, що узгоджується з літературними даними [5, 6]. Чоловіки частіше страждають на АГ, ніж жінки [7, 8] (рис. 2).

У чоловіків з високим ІМТ в 1,7 раза частіше, ніж у жінок діагностують АГ (62,9% проти 37,1% обстеже-

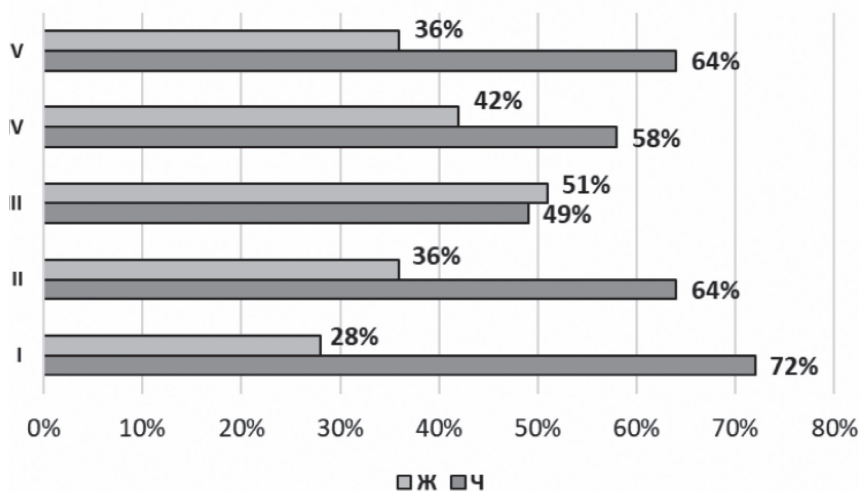


Рис. 2. Гендерний розподіл пацієнтів із АГ та ІМТ \geq 25 кг/м² за групами

Показники офісного вимірювання АТ та даних ДМАТ

Група					
К	I	II	III	IV	V
САТамб./САТсер. ДМАТ, мм рт.ст.					
112,9±11,9/ 122,7±15,5	122,3±8,8/ 122,2±10,5	146,5±7,3/ 132,8±4,2*	142,5±8,5/ 131,3±5,9*	156,7±10/ 136,2±8,6*	181,2±14,2/ 138,9±15,6*
ДАТамб./САТсер. ДМАТ, мм рт.ст.					
69,7±5,8/ 75,6±9,2*	78±6,6/ 76,7±8	80,7±4,6/ 78,4±9,2	90,7±1,7/ 80,8±10,8*	98,8±3,7/ 80,6±12,8*	107,7±8,5/ 84,3±8,5*
ПАТамб./САТсер. ДМАТ, мм рт.ст.					
43,2±1,9/ 43,8±8,1	44,3±6,9/ 46,2±7,4	65,8±9,2/ 53,9±8,4*	51,8±8,2/ 48,2±6,1*	57,9±10,9/ 53,9±11	73,5±15,8/ 52,9±8,8*
ЧССамб./ЧССсер. ДМАТ, уд/хв.					
71,5±9,9/ 72,4±8,6	73,9±9,8/ 72,8±9,7	76,0±10,6/ 76,4±7,6	77,1±9,4/ 77,5±7,9	75,9±8,6/ 75,9±8,8	78,8±9,6/ 80,2±8,1

Примітка: * – вірогідні відмінності показників під час офісного вимірювання та ДМАТ.

них). Під час аналізу гендерного складу обраних груп виявлено, що дана тенденція щодо співвідношення чоловіки/жінки зберігається відносно нормального контролю показників АТ (62,5% проти 37,5%), високого систолічного АТ (60,9% проти 39%) та АГ 2 ступеня (63,4% проти 36,6%). При цьому АГ 1 ступеня та АГ 3 ступеня частіше фіксували серед жінок (54,1% проти 45,9% та 27,7% проти 11,6% відповідно).

Проаналізовано результати офісного вимірювання АТ та добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) (табл. 1).

У середньому рівень САТ і ДАТ серед обстежених контрольної групи становив 112,9±11,9 мм рт.ст. і 69,7±5,8 мм рт.ст. відповідно. У пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла фіксували в середньому САТ 122,3±8,8 мм рт.ст. і ДАТ 78±6,6 мм рт.ст. У пацієнтів II групи рівень САТ становив 146,5±7,3 мм рт.ст. і ДАТ 80,7±4,6 мм рт.ст., III групи – 142,5±8,5 мм рт.ст. і 90,7±1,7 мм рт.ст., IV групи – 156,7±10,0 мм рт.ст. і 98,8±3,7 мм рт.ст., V групи – 181,2±14,2 мм рт.ст. і 107,7±8,5 мм рт.ст. відповідно.

Навіть при оптимальному контролі АТ у пацієнтів відзначали вищі показники АТ порівняно з групою контролю (САТ на 9,4 мм рт.ст. і ДАТ на 8,3 мм рт.ст.). Це свідчить про певні ризики щодо ремоделювання судинної стінки і міокарда лівого шлуночка та збільшення судинного опору і, відповідно, жорсткості судинної стінки.

У 5 (1,3%) осіб було неможливим вимірювання ДМАТ через несприємні відчуття під час проведення обстеження. Серед них 2 жінки і 3 чоловіки з рівнем САТ від 130 мм рт.ст. до 150 мм рт.ст. і ДАТ від 80 мм рт.ст. до 100 мм рт.ст. З анамнезу відомо, що у 4 пацієнтів зафіксовано порушення мозкового кровообігу та в 1 – гострий інфаркт міокарда. За відсутності можливості проведення ДМАТ у пацієнтів з дуже високим ризиком розвитком АГ необхідно використовувати альтернативні методи уточнення рівня АТ.

Для виключення емоційної компоненти під час вимірювання АТ лікарем усім обстеженим проведено ДМАТ та визначено, що САТ та ДАТ у групі

контролю становив 122,7±15,5 мм рт.ст. ($p>0,05$) та 75,6±9,2 мм рт.ст. ($p<0,05$) відповідно, показники дещо вищі за офісне вимірювання. У пацієнтів I групи за даними добового моніторингу САТ у середньому становив 122,2±10,5 мм рт.ст., ДАТ – 76,7±8,0 мм рт.ст., що відповідає офісному вимірюванню ($p>0,05$). Пацієнти II групи також мали вірогідні відмінності щодо значення САТ 132,8±14,2 мм рт.ст. ($p<0,05$) та без вірогідності – ДАТ 78,4±9,2 мм рт.ст. ($p>0,05$).

У пацієнтів з АГ 1 ступеня при ДМАТ показник середнього САТ становив 131,3±15,9 мм рт.ст., ДАТ – 80,8±10,8 мм рт.ст. Хоча середні показники тиску при добовому моніторингу не перевищували референтні значення, виявлено вірогідну різницю значень ($p=0,0005$ та $p=0,000000$ відповідно). У пацієнтів з АГ 2 ступеня за даними добового моніторингу показник САТ у середньому становив 136,2±18,6 мм рт.ст. ($p=0,00002$), ДАТ – 80,6±12,8 мм рт.ст. ($p=0,5$). У III групі пацієнтів із високими показниками АТ при офісному вимірюванні (САТ >180 мм рт.ст. і ДАТ >110 мм рт.ст.) також виявлено вірогідність у значеннях вимірювання, САТ за даними добового моніторингу становив у середньому 138,9±15,6 мм рт.ст. ($p=0,000000$), ДАТ – 84,3±8,5 мм рт.ст. ($p=0,000000$).

Отже, при недостатньому контролі показників АТ у пацієнтів із АГ та високим ІМТ слід проводити добовий моніторинг АТ для виключення помилкової інтерпретації результатів лікування антигіпертензивними лікарськими засобами.

Високий пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) має додаткове негативне значення збільшення ризику серцево-судинних ускладнень [9–11].

У дослідженні проаналізовано ПАТ при офісному вимірюванні (ПАТ=САТ-ДАТ) та ДМАТ. Так, у контрольній групі обстежених ПАТ у середньому становив 43,2±1,9 мм рт.ст. проти 43,8±8,1 мм рт.ст. ($p>0,05$). У пацієнтів I групи показники ПАТ становили 44,3±6,9 мм рт.ст. проти 46,2±7,4 мм рт.ст. відповідно ($p>0,05$), в осіб II групи – 65,8±9,2 мм рт.ст. проти 53,9±8,4 мм рт.ст. відповідно ($p<0,05$), у III групі –

51,8±8,2 мм рт.ст. проти 48,2±6,1 мм рт.ст., у IV групі – 57,9±10,9 мм рт.ст. проти 53,9±11,0 мм рт.ст. ($p<0,05$), у V групі – 73,5±15,8 мм рт.ст. проти 52,9±8,8 мм рт.ст. ($p<0,05$). Хоча у пацієнтів із АГ та високим рівнем ІМТ ПАТ при недостатньому контролі АТ за даними офісного вимірювання перевищує показники ПАТ добового моніторингу, при середніх значеннях САТ і ДАТ, ПАТ вищий за норму.

Отримані результати порівняння свідчать про доцільність проведення ДМАТ для оцінювання ризику розвитку серцево-судинних подій, які пов'язані із жорсткістю судинної стінки.

Проведено розподіл пацієнтів із АГ та ІМТ ≥ 25 кг/м² за даними середніх значень САТ та ДАТ при проведенні ДМАТ (рис. 3).

Серед усіх обстежених середні значення САТсер. до 140 мм рт.ст та ДАТсер. до 90 мм рт.ст. виявляли у 87% пацієнтів за результатами ДМАТ, у 54% осіб були аналогічні показники при офісному вимірюванні. Проте 9% пацієнтів було віднесено до II групи за результатами офісного вимірювання, 15% – до III групи, 13% – до IV групи та 9% – до V групи (табл. 2).

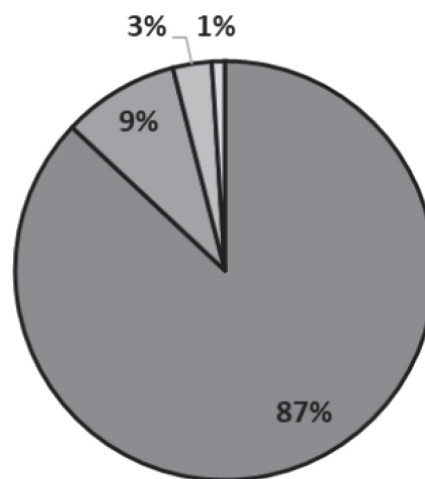
Ізольовану систолічну гіпертензію визначено за даними ДМАТ лише в 9% випадків, при цьому у 14% пацієнтів при офісному вимірюванні фіксували нормальні значення САТ та ДАТ, у 14% були такі самі, як при офісному вимірюванні АТ. Однакову кількість пацієнтів (по 36%) було віднесено відповідно до тих, хто має АГ 2 ст. та АГ 3 ст.

АГ 1 ст. за результатами ДМАТ мали 3% обстежених, співпали дані у 40% обстежених, 20% були віднесені до пацієнтів із АГ 2 ст. при офісному вимірюванні, 40% – до пацієнтів із АГ 3 ст.

Пацієнти з АГ 2 ст. становили 1% від всіх обстежених, їхні результати не різнились при офісному вимірюванні.

Отже, більше ніж у половини пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням при амбулаторному вимірюванні реєструють вищі за нормальні показники АТ. Високий ДАТ при офісному вимірюванні відзначено у 82% пацієнтів з ізольованою АГ.

Офісне вимірювання АТ асоційовано з гіпертензією «білого халата», що може призвести до більших показників АТ [12–14]. Гіпертензія «білого халата» реєструють у 15% населення. Слід зазначити, що 35% обстежених пацієнтів на тлі регулярного вживання антигіпертензивних лікарських засобів досягли цільового рівня АТ за даними амбулаторно вимірювання АТ під час первинного огляду пацієнта [15]. Під час проведен-



■ Нормальний ■ САГ ■ АГ 1 ст ■ АГ 2 ст

Рис. 3. Розподіл пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ІМТ ≥ 25 кг/м² за рівнем артеріального тиску (результати ДМАТ)

ня ДМАТ кількість пацієнтів з цільовими значеннями САТ і ДАТ становила 54%.

Серед пацієнтів, які регулярно приймали антигіпертензивну терапію, за даними інших дослідників, при офісному вимірюванні АТ високі цифри АТ виявлено у 40% обстежених [16, 17]. Більшість обстежених були оглянуті в ранковий час (що пов'язано з особливостями часу прийому пацієнтів). При проведенні СМАТ пацієнт може протягом доби вести звичний образ життя, що відображає більш точні показники АТ. Під час проведення аналізу даних ДМАТ враховували показники АТ в ранкові, денні, нічні години. Відомо, що рівень АТ в денний і вечірній час може бути значно нижчим, ніж в ранкові години, що може помилково трактуватись як недостатня ефективність терапії при офісному вимірюванні АТ [18, 19]. Пацієнти з ізольованим високим систолічним АТ, АГ 1 ст., АГ 2 ст., АГ 3 ст. при офісному вимірюванні АТ мали цифри АТ вірогідно більші, ніж при проведенні ДМАТ у середньому на 13,7 мм рт.ст. серед обстежених II групи, на 11,2 мм рт.ст. – серед пацієнтів III групи, на 20,5 мм рт.ст. у пацієнтів з АГ 2 ст. та на 42,3 мм рт.ст. – у пацієнтів з АГ 3 ст., що узгоджується з літературними даними. Пацієнти з АГ 3 ст. мали найбільший ІМТ, що також

Таблиця 2

Співвідношення показників АТ за результатами офісного вимірювання та ДМАТ у пацієнтів з АГ та ІМТ ≥ 25 кг/м²

ДМАТ (офісне вимірювання)	Нормальні показники АТ	САГ	АГ 1 ст.	АГ 2 ст.
Нормальний рівень АТ	54%	14%	0	0
САГ	9%	14%	0	0
АГ 1 ст.	15%	0	40%	0
АГ 2 ст.	13%	36%	20%	100%
АГ 3 ст.	9%	36%	40%	0

може обумовити складнощі із офісним вимірюванням АТ, а саме: 5 пацієнтів з високим рівнем ІМТ не витримували періодичне стискання плеча під час проведення ДМАТ, дослідження було припинено через 60–120 хв від початку.

Під час аналізу отриманих даних зареєстровано високі цифри АТ, пацієнти скаржились на больові відчуття та дратівливість [20–23]. Основні побічні реакції при проведенні ДМАТ – біль при накачуванні манжетки та порушення сну. Частіше дані ускладнення фіксують у пацієнтів похилого віку, проте у пацієнтів з високою збудливістю нервової системи вони унеможливають використовувати даний метод обстеження. Альтернативою ДМАТ може бути самостійне домашнє вимірювання АТ автоматичним приладом на плечі в положенні сидячи після п'ятихвилинного відпочинку, двічі на день (вранці та ввечері) протягом тижня [24, 25].

Не досягли цільового рівня АТ 65% пацієнтів з АГ та ІМТ ≥ 25 кг/м², що відповідає даним інших дослідників [5, 26], чоловіки в 1,7 раза частіше мали високий АТ [7].

У 46% обстежених пацієнтів, які мали цільовий рівень АТ за даними офісного вимірювання, результати збігались з показниками ДМАТ. Проте більше половини (54%) пацієнтів з високими цифрами АТ при первинному огляді потребують уточнення показників АТ при вирішенні тактики подальшого лікування АГ.

За показниками СМАТ 87% пацієнтів не потребували зміни лікування [12].

ВИСНОВКИ

1. При офісному вимірюванні АТ 35% пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням на тлі застосування антигіпертензивних лікарських засобів мали цільовий рівень артеріального тиску, 84% – при проведенні ДМАТ.

2. Чоловіки в 1,7 раза частіше за жінок мали високі цифри АТ при рандомному обстеженні пацієнтів з АГ та ІМТ ≥ 25 кг/м². Водночас ця дана тенденція зберігалась серед пацієнтів різних груп, окрім групи пацієнтів з АГ 1 ступеня (кількість жінок та чоловіків практично були зрівняні – 51% проти 49%).

3. Знайдено вірогідні відмінності значення САТ у пацієнтів із систолічною АГ, АГ 1 ст., АГ 2 ст., АГ 3 ст. та ДАТ серед пацієнтів з АГ 1 ст., АГ 2 ст., АГ 3 ст., а також у групі контролю при офісному вимірюванні АТ та ДМАТ. Це свідчить про необхідність додаткового обстеження пацієнтів з підвищеним рівнем АТ перед корекцією терапії.

4. Результати АТ вище норми зафіксовано у 56% пацієнтів. Водночас у разі неможливості проведення ДМАТ для контролю ефективності лікування слід обрати інший спосіб обстеження: самостійне домашнє вимірювання АТ автоматичним приладом з реєстрацією показників протягом тижня.

Відомості про автора

Потаскалова Вікторія Сергіївна – Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13; тел.: (095) 832-88-33. E-mail: Doktorviktorya@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6255-7513

Information about the author

Potaskalova Victoria S. (Ukraine) – Bogomolets National Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, 01601, Kyiv, Shevchenko Boul., 13; tel.: (095) 832-88-33. E-mail: Doktorviktorya@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6255-7513

ПОСИЛАННЯ

1. Wijkman MO, Malachias MVB, Claggett BL, Cheng S, Matsushita K, Shah AM, et al. Resistance to antihypertensive treatment and long-term risk: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(10):1887-96. doi: 10.1111/jch.14269.
2. Velarde GP, Sherazi S, Kraemer DF, Bravo-Jaimes K, Butterfield R, Amico T, et al. Clinical and Biochemical Markers of Cardiovascular Structure and Function in Women With the Metabolic Syndrome. *Am J Cardiol*. 2015;116(11):1705-10. doi: 10.1016/j.amjcard.
3. Tsentr hromadskoho zdorovya MOZ Ukrainy. Doslidzhennya STEPS – poetapnyy pidkhd do nahlyadu za faktoramy ryzkyu neinfektsiynykh zakhvoryuvan v Ukraini. STEPS Poshyrenist faktoriv ryzkyu neinfektsiynykh zakhvoryuvan Ukrainy 2019 [Internet]. Kopenhagen: Vsesvitnya orhanizatsiya okhorony zdorovya, Yevropeyske rehionalne byuro. Dostupno na: <https://phc.org.ua/naukova-diyalnist/doslidzhennya/doslidzhennya-z-neinfektsiynykh-zakhvoryuvan/nacionalne-dosli-dzhennya-steps-v-ukraini>.
4. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Circulation*. 2005;111(5):697-715. doi.org/10.1159/000351004.
5. Takami Y, Yamamoto K, Arima H, Sakima A. Target blood pressure level for the treatment of elderly hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res*. 2019;42(5):660-8. doi: 10.1038/s41440-019-0227-5.
6. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality: 13 - benefits and adverse events in older and younger patients with hypertension: overview, meta-analyses and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2018;36(8):1622-36. doi: 10.1097/HJH.0000000000001787.
7. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovasc Therapy Prevent*. 2014;13(4):4-14. doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14/.
8. Bagheri P, Khalili D, Seif M, Rezaianzadeh A. Dynamic behavior of metabolic syndrome progression: a comprehensive systematic review on recent discoveries. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):54. doi: 10.1186/s12902-021-00716-7.
9. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, Richard JL, Ducimetiere P, Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997;30(6):1410-5. doi: 10.1161/01.hyp.30.6.1410.
10. Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.6015.
11. Gerry S, Bonnici T, Birks J, Irtley Sh, Virdee PS, Virdee PS et al. Early warning scores for detecting deterioration in adult hospital patients: systematic review and critical appraisal of methodology. *BMJ*. 2020;369:m1501. doi: 10.1136/bmj.m1501.
12. Xiang H, Xue Y, Wang J, Weng Y, Rong F, Peng Y, et al. Cardiovascular Alterations and Management of Patients With White Coat Hypertension: A Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020;11:570101. doi: 10.3389/fphar.2020.570101.

13. Antza Ch, Vazakidis P, Doundoulakis I, Bouras E, Haidich A.-B, Stabouli S, et al. Masked and white coat hypertension, the double trouble of large arteries: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(5):802-811. doi: 10.1111/jch.13876.
14. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, Denker MG, Cohen DL, Raymond RT. Cardiovascular Events and Mortality in White Coat Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019;170(12):853-62. doi: 10.7326/M19-0223.
15. Van der Wel MC, Buunk IE, van Weel C., Thien ThABM, Bakx JC. A novel approach to office blood pressure measurement: 30-minute office blood pressure vs daytime ambulatory blood pressure. *Ann Fam Med*. 2011;9(2):128-35. doi: 10.1370/afm.1211.
16. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47(5):846-53. doi: 10.1161/01.HYP.000.00215363.69793.bb.
17. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens*. 2006;19(3):243-50. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.09.018.
18. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3621. doi: 10.1136/bmj.d3621.
19. Villeneuve F, Rosenbaum D, Gury C, Girerd X. Influence of blood pressure variability during office visit on the estimation of blood pressure control in treated hypertensive patients. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012;61(3):198-202. doi: 10.1016/j.ancard.2012.04.022.
20. Dieterle Th. Blood pressure measurement--an overview. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13517. doi: 10.4414/smw.2012.13517.
21. Trenkwalder P. Automated blood pressure measurement (ABPM) in the elderly. *Z Kardiol*. 1996;85(Suppl 3):85-91.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management (NG136) [Internet]. NICE guideline. London: NICE; 2019. 43 p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/resources/hypertension-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141722710213>.
23. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Optimal schedule for home blood pressure monitoring based on a clinical approach. *J Hypertens*. 2010;28(2):259-64. doi: 10.1097/HJH.0b013e328332fa5e.
24. Niiranen TJ, Johansson JK, Reunanen A, Jula AM. Optimal schedule for home blood pressure measurement based on prognostic data. The Finn-Home study. *Hypertension*. 2011;57(6):1081-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162123.
25. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389.
26. Noone C, Dwyer CP, Murphy J, Newell J, Molloy GJ. Comparative effectiveness of physical activity interventions and anti-hypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev*. 2018;7(1):128. doi: 10.1186/s13643-018-0791-9.
27. Saiz LC, Gorricho J, Garjon J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD010315. doi: 10.1002/14651858.CD010315.pub3.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2022. – Дата першого рішення 31.01.2022. – Стаття подана до друку 04.02.2022

Якість життя і соціального функціонування пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання

Д. С. Маньковський

ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ

Мета дослідження: вивчення якості життя (ЯЖ) та соціального функціонування пацієнтів, які перенесли КХВ із застосуванням штучного кровообігу (ШК) у післяопераційний період, для визначення і вдосконалення системи подальшої медико-психологічної та соціальної реабілітації.

Матеріали та методи. На лікуванні у ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» перебували 700 пацієнтів, яким було проведено КХВ із застосуванням ШК. З інфарктом мозку було зареєстровано 86 пацієнтів, з ознаками післяопераційної енцефалопатії – 217 хворих, з проявами когнітивної дисфункції – 504 пацієнти. Проаналізовано рівень ЯЖ та соціального функціонування у пацієнтів із зазначеною патологією та без неї.

Статистичний аналіз розбіжностей у кількісних значеннях показників проводили з використанням непараметричного тесту Манна-Уїтні.

Результати. Встановлено, що хворим, які перенесли КХВ, притаманні в цілому невисокі рівні ЯЖ в усіх сферах, а саме: у сферах психологічного (емоційного) благополуччя, загального сприйняття життя, працездатності, фізичного благополуччя, особистісної реалізації, самообслуговування і незалежності дій та міжособистісної взаємодії.

Наявність у пацієнтів, які перенесли КХВ, ішемічних і неврологічних ускладнень суттєво знижує ЯЖ пацієнтів у всіх сферах, при цьому відмінності у кількісних значеннях показників у таких хворих статистично значущі ($p < 0,01$) при порівнянні з групами пацієнтів без таких ускладнень.

Визначено найбільш суттєве погіршення ЯЖ у пацієнтів з інфарктом мозку в післяопераційний період, дещо менш суттєве – у пацієнтів з ознаками післяопераційної енцефалопатії, і найменше – у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції.

Висновки. Головним завданням сучасної кардіохірургії є не тільки врятувати пацієнта від смерті, а й максимально поліпшити якість життя (ЯЖ). Водночас у хворих після проведення кардіохірургічних втручань існує ризик розвитку ішемічних, неврологічних ускладнень, які суттєво знижують ЯЖ у всіх сферах життя. Саме тому необхідно враховувати виявленні у дослідженні закономірності під час розроблення лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів для таких пацієнтів.

Ключові слова: кардіохірургічне втручання в умовах штучного кровообігу, неврологічні ускладнення, якість життя, соціальне функціонування.

Quality of life and social functioning of patients after cardiosurgical interventions

D.S. Mankovsky

The objective: to study the quality of life (QOL) and social functioning of patients who underwent cardiosurgery intervention (CSI) with the use of artificial circulation (AR) in the postoperative period, to determine and improve the system for further medical, psychological and social rehabilitation.

Materials and methods. 700 patients who underwent CSI with the use of AR were treated at the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine. 86 patients had cerebral infarction (CI), 217 patients with signs of postoperative encephalopathy, and 504 patients with signs of cognitive dysfunction. The level of QOL and social functioning in patients with this pathology was analyzed. Statistical analysis of differences in the quantitative values of indicators was performed using the nonparametric Mann-Whitney test.

Results. It was found that patients after CSI had generally low levels of QOL in all fields, namely in the indicators of psychological (emotional) well-being, general perception of life, ability to work, physical well-being, personal realization, self-care and independence; interpersonal interaction.

The presence of ischemic and neurological complications in patients after CSI significantly reduces the QOL indicators in all areas, with differences in the quantitative values of such patients statistically significant ($p < 0,01$) compared to the groups of patients without such complications.

The most significant deterioration of QOL is found in patients with cerebral infarction in the postoperative period, slightly less significant – in patients with signs of postoperative encephalopathy, and the smallest changes – in patients with signs of cognitive dysfunction.

Conclusions. The main task of modern cardiac surgery is not only to save the patient from death, but also to improve the quality of life (QOL). At the same time, patients after cardiac surgery are at risk of developing ischemic, neurological complications that significantly reduce QOL in all areas of life. That is why it is necessary to take into account the findings of the study in the development of treatment and rehabilitation programs and preventive measures for such patients.

Keywords: cardiac surgery in the conditions of artificial circulation, neurological complications, quality of life, social functioning.

Качество жизни и социального функционирования пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства

Д.С. Маньковский

Цель исследования: изучение качества жизни (КЖ) и социального функционирования пациентов, перенесших КХВ с применением искусственного кровообращения (ИК) в послеоперационный период, для определения и усовершенствования системы дальнейшей медико-психологической и социальной реабилитации.

Материалы и методы. На лечении в ГУ «Институт сердца Министерства здравоохранения Украины» находились 700 пациентов, которым было проведено КХВ с применением ИК. С инфарктом мозга было зарегистрировано 86 пациентов, с признаками послеоперационной энцефалопатии – 217 больных, с проявлениями когнитивной дисфункции – 504 пациента. Проанализирован уровень КЖ и социального функционирования у пациентов с указанной патологией и без нее.

Статистический анализ расхождений в количественных значениях показателей проводили с использованием непараметрического теста Манна-Уитни.

Результаты. Установлено, что больным, перенесшим КХВ, присущи в целом невысокие уровни КЖ во всех сферах, а именно: в сферах психологического (эмоционального) благополучия, общего восприятия жизни, трудоспособности, физического благополучия, личностной реализации, самообслуживания и независимости действий и межличностного взаимодействия.

Наличие у пациентов, перенесших КХВ, ишемических и неврологических осложнений существенно снижает КЖ пациентов во всех сферах, при этом различия в количественных значениях показателей у таких больных статистически значимы ($p < 0,01$) при сравнении с группами пациентов без таких осложнений.

Определено наиболее существенное ухудшение КЖ у пациентов с инфарктом мозга в послеоперационный период, менее существенное – у пациентов с признаками послеоперационной энцефалопатии, и наименьшее – у пациентов с признаками когнитивной дисфункции.

Выводы. Главной задачей современной кардиохирургии является не только спасти пациента от смерти, но и максимально улучшить качество жизни (КЖ). В то же время у больных после проведения кардиохирургических вмешательств существует риск развития ишемических, неврологических осложнений, существенно снижающих КЖ во всех сферах жизни. Именно поэтому необходимо учитывать выявление в исследовании закономерности при разработке лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий для таких пациентов.

Ключевые слова: кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения, неврологические осложнения, качество жизни, социальное функционирование.

Кардіохірургічні втручання (КХВ) є одним з найбільш ефективних засобів покращення виживання та якості життя (ЯЖ) пацієнтів з важкою коронарною патологією [1–3]. Попри збільшення середнього віку пацієнтів, яким проводяться КХВ, і пов'язаним з цим підвищенням частоти передопераційних супутніх захворювань, смертність і важка захворюваність після КХВ останніми роками суттєво знизилася, а очікувана тривалість життя і його якість збільшилися, що підкреслює важливість відновлення і підтримання належної ЯЖ як показання до хірургічного втручання [4].

Покращення і підтримання ЯЖ розглядається в якості одного з основних завдань сучасної охорони здоров'я, що передбачає врахування стану фізичного, психологічного та соціального благополуччя пацієнта, а результат відновлення ЯЖ у реабілітаційний (включаючи післяопераційний) період вважається одним з найважливіших показників у сфері охорони здоров'я. У зв'язку з цим стан відновлення ЯЖ включено до переліку стратегічних цілей лікування серцево-судинних захворювань [5].

Хірургічні втручання, особливо складні, такі, як КХВ, вимагають оцінки не лише суто клінічних критеріїв ефективності, а й комплексного оцінювання функціонального стану пацієнтів, які перенесли хірургічні операції [6, 7]. Одним з найбільш вагомих інструментів у такій оцінці є методи, які враховують власне сприйняття пацієнтом свого функціонального стану та ЯЖ, що сьогодні розглядається в якості одного з провідних критеріїв ефективності лікування, актуального стану фізичного та психічного здоров'я пацієнта, а та-

кож перспектив відновлення здоров'я та нормального функціонування попри певні технічні і методологічні обмеження [8].

Останніми десятиліттями оцінка ЯЖ пацієнта в динаміці лікування вважається одним із пріоритетних напрямів у комплексному аналізі ефективності лікувально-реабілітаційних заходів, а розроблення і клінічне застосування різноманітних інструментів такої оцінки – важливою складовою вирішення проблеми покращення результатів оперативних втручань, включаючи КХВ [9]. Водночас наголошується на необхідності урізноманітнення інструментів оцінювання ЯЖ та їхнього удосконалення, що потребує проведення широких досліджень на різних контингентах післяопераційних пацієнтів [10].

У низці досліджень зазначається, що врахування стану ЯЖ пацієнтів після КХВ в якості одного з важливих критеріїв ефективності лікування дозволяє зменшити рівень смертності при КХВ, удосконалити систему кардіохірургічної допомоги на засадах пацієнт-орієнтованого підходу, а також покращити її економічну ефективність, що визначається як досягнутий результат лікування стосовно витрат на лікування [11]. Ефективне використання таких інструментів було показано, зокрема, для операцій аортокоронарного шунтування в контексті значущого покращення їх результатів [12]. Слід зауважити, що низка дослідників розглядають покращення ЯЖ пацієнтів, які перенесли КХВ, в якості важливого результату лікування незалежно від частоти серцево-судинних подій та клінічної ефективності терапії [13–16].

Водночас слід зазначити брак масштабних досліджень ЯЖ при КХВ, що давали б можливість оцінити вплив несприятливих кардіологічних і цереброваскулярних подій на післяопераційну ЯЖ пацієнтів [4]. Також визнається недосконалість сучасних методик оцінювання ефективності КХВ, що ґрунтуються переважно на параметрах виживання та економічній ефективності лікування без належного урахування ЯЖ пацієнтів, особливо у віддалений період [17, 18].

КХВ здатні суттєво зменшити або повністю усунути симптоматику важкої серцевої недостатності, а також значно покращити фізичне функціонування і знизити потребу у фармакотерапії, що призводить до покращення загального самопочуття та ЯЖ [19]. Вивчення цих процесів у динаміці дозволило виявити стійке покращення ЯЖ у постопераційний період КХВ, що зберігалось протягом кількох років після хірургічного втручання, причому було виявлено як у молодих осіб, так і у пацієнтів похилого віку [4, 20].

Внаслідок особливої складності КХВ і наявності широкого спектра післяопераційних ускладнень у вигляді болю, розладів сну, когнітивної дисфункції, а також порушень соціального функціонування, моніторинг ЯЖ і соціального функціонування пацієнтів разом з оцінкою показників післяопераційної захворюваності і смертності став однією зі стратегій цілісної концепції відновлення здоров'я у медичних дослідженнях [21].

Результати досліджень останніх років довели, що зниження ЯЖ після кардіохірургічних операцій визначається не лише об'єктивними змінами у стані здоров'я пацієнта, але й індивідуальними поведінковими, когнітивними та емоційними трансформаціями, що визначають адаптивні можливості індивіда [22, 23]. Також було виявлено, що більш суттєве покращення ЯЖ у середньотерміновій перспективі досягнуто у пацієнтів з більш низьким доопераційним рівнем ЯЖ, що пояснюється більшими відмінностями у ключових показниках фізичного, психологічного і соціального функціонування [24].

Деякі дослідники наголошують на важливості для відновлення ЯЖ психологічних установок та конструктивних переконань пацієнта щодо наявного у нього захворювання, адекватного сприйняття ним лікувальних перспектив, а також активної участі хворого у лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходах, що може впливати на кінцевий результат лікування [25].

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та КХВ фіксують психічні розлади, такі, як тривога, депресія, а також неконструктивні моделі мислення, що суттєво впливають на ЯЖ хворого. Водночас застосування конструктивних копінг-стратегій, орієнтованих на дезактуалізацію стресу через подолання стресу і негативних емоцій, сприяє відновленню і збереженню фізичного і психологічного здоров'я, поліпшенню міжособистісних відносин, фінансовому благополуччю, безпеці та покращенню ЯЖ у повсякденному функціонуванні [26–28].

Особливо актуальним є дослідження ЯЖ у пацієнтів, які перенесли КХВ, з різноманітними формами

ускладнень, включаючи неврологічні, оскільки у низці досліджень було зазначено, що такі ускладнення спричиняють погіршення післяопераційної ЯЖ і можуть розглядатися в якості предикторів незадовільної фізичної та психосоціальної адаптації пацієнтів [29]. Післяопераційні ускладнення збільшують тривалість стаціонарного лікування і можуть стати причиною повторних госпіталізацій, що сповільнює післяопераційне відновлення і заважає прогресу лікування та реабілітації пацієнтів [17, 30].

Мега дослідження: аналіз якості життя та соціального функціонування пацієнтів, які перенесли КХВ із застосуванням штучного кровообігу (ШК) у післяопераційний період, для обґрунтування необхідних напрямків їхньої подальшої медико-психологічної та соціальної реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 700 пацієнтів, що перебували на лікуванні в ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ), і яким було проведено КХВ із застосуванням ШК. Серед обстежених пацієнтів було 86 хворих з інфарктом мозку (ІМ), 217 пацієнтів з ознаками післяопераційної енцефалопатії та 504 пацієнта з проявами когнітивної дисфункції.

Порівняння проводили попарно: пацієнтів з наявністю зазначеної патології та її відсутністю. У дослідженні застосовували методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. (1999) в адаптації Н.О. Марути (2001).

Статистичний аналіз розбіжностей у кількісних значеннях показників проводили з використанням непараметричного тесту Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загалом пацієнти, які перенесли КХВ, продемонстрували невисокі рівні ЯЖ (табл. 1, рис. 1, 2).

Найнижчі показники ЯЖ в обстежених пацієнтів були виявлені у сферах психологічного (емоційного) благополуччя (середнє значення $2,8 \pm 1,0$ бала); загального сприйняття життя ($2,9 \pm 1,5$ бала); працездатності ($3,1 \pm 1,3$ бала); фізичного благополуччя ($3,6 \pm 1,3$ бала); особистісної реалізації ($3,8 \pm 1,5$ бала); самообслуговування і незалежності дій ($4,1 \pm 1,6$ бала) та міжособистісної взаємодії ($4,8 \pm 1,6$ бала), де кількісне значення середнього показника нижче 5 балів.

Деякі вищими виявилися показники за сферами соціоемоційної підтримки ($5,0 \pm 2,3$ бала); духовної реалізації ($5,7 \pm 1,5$ бала) та громадської і службової підтримки ($7,6 \pm 1,4$ бала).

Показники за інтегральними шкалами ЯЖ також виявилися невисокими: за інтегральною сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності середній показник становив $9,2 \pm 3,0$ бала; за інтегральною сферою виконання соціальних ролей – $15,8 \pm 5,1$ бала; за сферою зовнішніх життєвих умов – $18,4 \pm 4,4$ бала.

Загальний показник якості життя у пацієнтів, які перенесли КХВ, відповідав невисокому рівню, і був меншим за 5 балів: середнє значення показника становило $4,3 \pm 1,1$ бала.

Таблиця 1

**Показники за методикою оцінки якості життя
I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах)
у пацієнтів, які перенесли КХВ**

Показник	Значення показника, M±m / Me (Q25–Q75), бали
Фізичне благополуччя	3,6±1,3 / 4,0 (3,0–4,0)
Психологічне (емоційне) благополуччя	2,8±1,0 / 3,0 (2,0–3,0)
Самообслуговування і незалежність дій	4,1±1,6 / 4,0 (3,0–5,0)
Працездатність	3,1±1,3 / 3,0 (2,0–4,0)
Міжособистісна взаємодія	4,8±1,6 / 5,0 (3,0–6,0)
Соціоемоційна підтримка	5,0±2,3 / 5,0 (3,0–7,0)
Громадська і службова підтримка	7,6±1,4 / 8,0 (6,5–9,0)
Особистісна реалізація	3,8±1,5 / 4,0 (3,0–5,0)
Духовна реалізація	5,7±1,5 / 6,0 (5,0–7,0)
Загальне сприйняття життя	2,9±1,5 / 2,0 (2,0–4,0)
Суб'єктивне благополуччя/задоволеність	9,2±3,0 / 9,0 (7,0–11,0)
Виконання соціальних ролей	15,8±5,1 / 15,0 (12,0–19,0)
Зовнішні життєві умови	18,4±4,4 / 18,0 (15,0–22,0)
Показник якості життя	4,3±1,1 / 4,3 (3,5–5,0)

Результати аналізу показників ЯЖ у пацієнтів, які перенесли КХВ з післяопераційним ІМ та без нього, також були продемонстрували важливі відмінності (табл. 2, рис. 3, 4).

Загальною закономірністю було значуще ($p < 0,01$) менші рівні показників ЯЖ у пацієнтів, які мали ІМ в післяопераційний період КХВ, за всіма сферами.

Найнижчі показники ЯЖ у пацієнтів, які перенесли ІМ після КХВ, були виявлені за сферами загального сприйняття життя ($1,8 \pm 1,1$ бала проти $3,0 \pm 1,5$ бала у пацієнтів без ІМ); працездатності ($1,8 \pm 0,8$ бала проти $3,3 \pm 1,2$ бала відповідно); психологічного (емоційного) благополуччя ($2,0 \pm 0,7$ бала проти $2,9 \pm 1,0$ бала відповідно); особистісної реалізації ($2,1 \pm 0,8$ бала проти $4,0 \pm 1,5$ бала відповідно); фізичного благополуччя ($2,5 \pm 0,8$ бала проти $3,7 \pm 1,3$ бала відповідно); самообслуговування і незалежності дій ($2,7 \pm 1,1$ бала проти $4,4 \pm 1,6$ бала відповідно); соціоемоційної підтримки ($2,7 \pm 1,1$ бала проти $5,4 \pm 2,2$ бала відповідно) та міжособистісної взаємодії ($3,1 \pm 0,9$ бала проти $5,1 \pm 1,6$ бала відповідно).

Децю більшим виявився показник за сферою духовної реалізації ($4,2 \pm 1,4$ бала проти $6,0 \pm 1,4$ бала відповідно), а єдиною сферою, де показник перевищував 5 балів, була сфера громадської і службової підтримки ($6,1 \pm 1,0$ бала проти $7,8 \pm 1,4$ бала відповідно).

Наведені вище дані свідчать про істотний вплив ІМ на ЯЖ у пацієнтів, які перенесли КХВ. Водночас виявлено, що ІМ негативно впливає на ЯЖ не лише у сфері фізичного здоров'я (благополуччя) і пов'язаних з нею сферами працездатності і самооб-

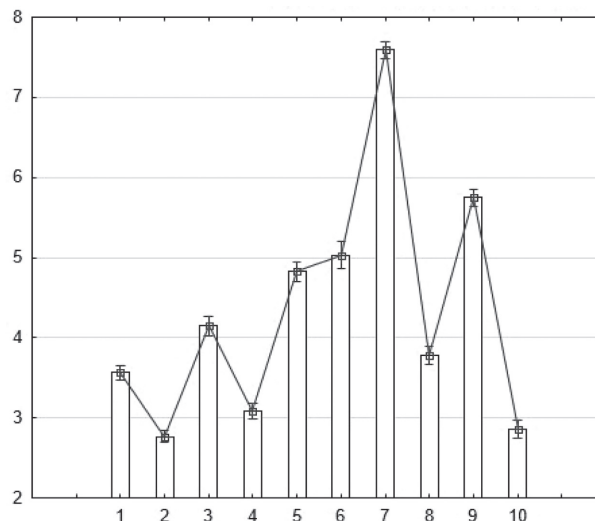


Рис. 1. Кількісні показники за базовими шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне (емоційне) благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій; 4 – працездатність; 5 – міжособистісна взаємодія; 6 – соціоемоційна підтримка; 7 – громадська і службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація; 10 – загальне сприйняття життя.

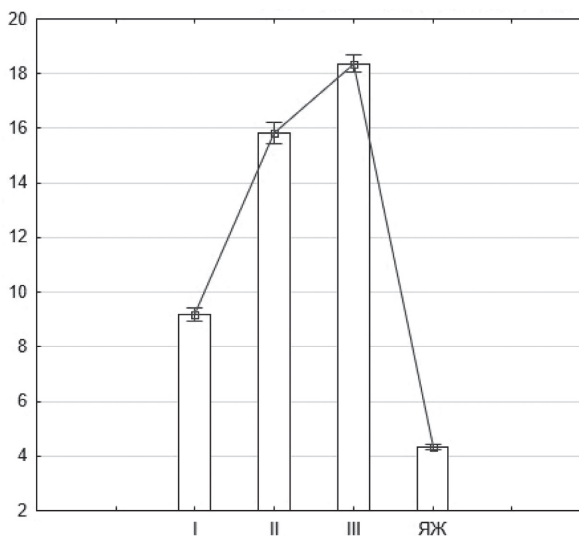


Рис. 2. Кількісні показники за інтегральними шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: I – суб'єктивне благополуччя/задоволеність; II – виконання соціальних ролей; III – зовнішні життєві умови; ЯЖ – показник якості життя.

слуговування та незалежності дій, а й більшою мірою – у сфері психологічного (емоційного) благополуччя і пов'язаними з нею сферами особистісної реалізації, соціоемоційної підтримки та міжособистісної взаємодії.

Показники за методикою оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути у пацієнтів, які перенесли КХВ, з інфарктом мозку та без нього

Показник	Значення показника, бали M±m / Me (Q25–Q75)		p
	без інфаркту мозку	з інфарктом мозку	
Фізичне благополуччя	3,7±1,3 / 4,0 (3,0–5,0)	2,5±0,8 / 2,0 (2,0–3,0)	<0,01
Психологічне (емоційне) благополуччя	2,9±1,0 / 3,0 (2,0–3,0)	2,0±0,7 / 2,0 (2,0–2,0)	<0,01
Самообслуговування і незалежність дій	4,4±1,6 / 4,0 (3,0–6,0)	2,7±1,1 / 2,0 (2,0–4,0)	<0,01
Працевдатність	3,3±1,2 / 3,0 (2,0–4,0)	1,8±0,8 / 2,0 (1,0–2,0)	<0,01
Міжособистісна взаємодія	5,1±1,6 / 5,0 (4,0–6,0)	3,1±0,9 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Соціоемоційна підтримка	5,4±2,2 / 5,0 (4,0–7,0)	2,7±1,1 / 3,0 (2,0–3,0)	<0,01
Громадська і службова підтримка	7,8±1,4 / 8,0 (7,0–9,0)	6,1±1,0 / 6,0 (5,0–7,0)	<0,01
Особистісна реалізація	4,0±1,5 / 4,0 (3,0–5,0)	2,1±0,8 / 2,0 (2,0–2,0)	<0,01
Духовна реалізація	6,0±1,4 / 6,0 (5,0–7,0)	4,2±1,4 / 5,0 (3,0–5,0)	<0,01
Загальне сприйняття життя	3,0±1,5 / 3,0 (2,0–4,0)	1,8±1,1 / 1,0 (1,0–2,0)	<0,01
Суб'єктивне благополуччя/задоволеність	9,6±2,9 / 9,0 (7,0–11,0)	6,3±1,9 / 6,0 (5,0–7,0)	<0,01
Виконання соціальних ролей	16,7±4,8 / 16,0 (13,0–20,0)	9,7±1,8 / 10,0 (8,0–10,0)	<0,01
Зовнішні життєві умови	19,1±4,0 / 19,0 (16,0–22,0)	13,0±2,6 / 13,0 (11,0–15,0)	<0,01
Показник якості життя	4,5±1,0 / 4,4 (3,7–5,2)	2,9±0,4 / 2,8 (2,6–3,2)	<0,01

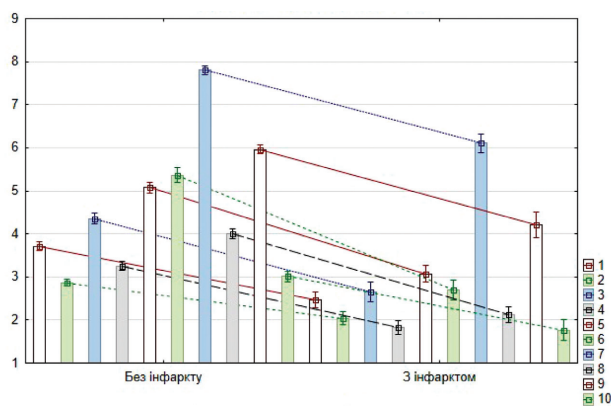


Рис. 3. Кількісні показники за базовими шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з інфарктом мозку та без нього

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне (емоційне) благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій; 4 – працевдатність; 5 – міжособистісна взаємодія; 6 – соціоемоційна підтримка; 7 – громадська і службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація; 10 – загальне сприйняття життя.

Слід також зауважити, що навіть у сферах духовної реалізації та громадської і службової підтримки, де показники були відносно вищими порівняно з іншими сферами, вони були значуще меншими за аналогічні показники у пацієнтів без ІМ.

В інтегральних сферах ЯЖ також виявлена тенденція до значуще ($p<0,01$) нижчих показників у пацієнтів, які перенесли ІМ у післяопераційний період КХВ (рис. 4).

Так, показник за інтегральною сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності у пацієнтів з ІМ у після-

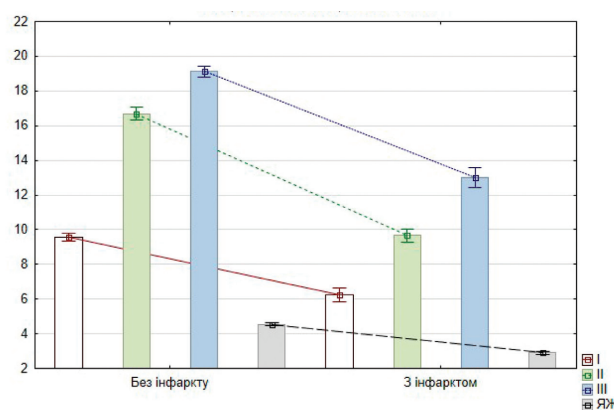


Рис. 4. Кількісні показники за інтегральними шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з інфарктом мозку та без нього

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: I – суб'єктивне благополуччя/задоволеність; II – виконання соціальних ролей; III – зовнішні життєві умови; ЯЖ – показник якості життя.

операційний період становив $6,3\pm 1,9$ бала проти $9,6\pm 2,9$ бала у пацієнтів без ІМ; показник за інтегральною сферою виконання соціальних ролей – $9,7\pm 1,8$ бала проти $16,7\pm 4,8$ бала відповідно; показник за інтегральною сферою зовнішніх життєвих умов – $13,0\pm 2,6$ бала проти $19,1\pm 4,0$ бала відповідно. Загальний показник якості життя у пацієнтів з ІМ виявився дуже низьким: $2,9\pm 0,4$ бала проти $4,5\pm 1,0$ бала у пацієнтів, які перенесли КХВ без ІМ. Усі виявлені розбіжності мали високий рівень статистичної значущості ($p<0,01$).

Показники за методикою оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути у пацієнтів, які перенесли КХВ, з післяопераційною енцефалопатією та без неї

Показник	Значення показника, бали M \pm m / Me (Q25–Q75)		p
	без післяопераційної енцефалопатії	з післяопераційною енцефалопатією	
Фізичне благополуччя	3,7 \pm 1,3 / 4,0 (3,0–5,0)	3,2 \pm 1,1 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Психологічне (емоційне) благополуччя	2,9 \pm 1,0 / 3,0 (2,0–3,0)	2,4 \pm 0,9 / 2,0 (2,0–3,0)	<0,01
Самообслуговування і незалежність дій	4,4 \pm 1,6 / 5,0 (3,0–6,0)	3,5 \pm 1,5 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Працездатність	3,3 \pm 1,3 / 3,0 (2,0–4,0)	2,6 \pm 1,2 / 3,0 (2,0–3,0)	<0,01
Міжособистісна взаємодія	5,1 \pm 1,6 / 5,0 (4,0–6,0)	4,2 \pm 1,6 / 4,0 (3,0–6,0)	<0,01
Соціоемоційна підтримка	5,5 \pm 2,2 / 5,0 (4,0–7,0)	4,1 \pm 2,0 / 4,0 (3,0–5,0)	<0,01
Громадська і службова підтримка	7,9 \pm 1,4 / 8,0 (7,0–9,0)	7,0 \pm 1,4 / 7,0 (6,0–8,0)	<0,01
Особистісна реалізація	4,0 \pm 1,5 / 4,0 (3,0–5,0)	3,2 \pm 1,5 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Духовна реалізація	6,0 \pm 1,4 / 6,0 (5,0–7,0)	5,2 \pm 1,5 / 5,0 (5,0–6,0)	<0,01
Загальне сприйняття життя	3,1 \pm 1,5 / 3,0 (2,0–4,0)	2,3 \pm 1,4 / 2,0 (1,0–3,0)	<0,01
Суб'єктивне благополуччя/задоволеність	9,8 \pm 3,0 / 9,0 (8,0–12,0)	7,9 \pm 2,5 / 7,0 (6,0–10,0)	<0,01
Виконання соціальних ролей	16,9 \pm 4,9 / 16,0 (14,0–20,0)	13,5 \pm 4,6 / 12,0 (10,0–16,0)	<0,01
Зовнішні життєві умови	19,4 \pm 4,1 / 19,0 (16,0–22,0)	16,2 \pm 4,1 / 16,0 (13,0–19,0)	<0,01
Показник якості життя	4,6 \pm 1,1 / 4,5 (3,8–5,2)	3,8 \pm 1,0 / 3,4 (3,1–4,4)	<0,01

Дещо менш суттєвий (хоча й значущий) негативний вплив на ЯЖ у післяопераційний період справляє післяопераційна енцефалопатія. Рівень ЯЖ за основними сферами у пацієнтів з післяопераційною енцефалопатією виявився невисоким (табл. 3, рис. 5, 6).

Найнижчі показники ЯЖ у пацієнтів, які перенесли КХВ, з наявністю післяопераційної енцефалопатії, були виявлені за сферами загального сприйняття життя (2,3 \pm 1,4 бала проти 3,1 \pm 1,5 бала у пацієнтів без ознак енцефалопатії); психологічного (емоційного) благополуччя (2,4 \pm 0,9 бала проти 2,9 \pm 1,0 бала відповідно); працездатності (2,6 \pm 1,2 бала проти 3,3 \pm 1,3 бала відповідно); фізичного благополуччя (3,2 \pm 1,1 бала проти 3,7 \pm 1,3 бала відповідно); особистісної реалізації (3,2 \pm 1,5 бала проти 4,0 \pm 1,5 бала відповідно); самообслуговування і незалежності дій (3,5 \pm 1,5 бала проти 4,4 \pm 1,6 бала відповідно).

Відносно вищими виявилися показники за сферами соціоемоційної підтримки (4,1 \pm 2,0 бала проти 5,5 \pm 2,2 бала відповідно) та міжособистісної взаємодії (4,2 \pm 1,6 бала проти 5,1 \pm 1,6 бала відповідно). Показники за двома сферами у цих пацієнтів перевищують середній показник у 5 балів: за сферою духовної реалізації (5,2 \pm 1,5 бала проти 6,0 \pm 1,4 бала відповідно) та громадської і службової підтримки (7,0 \pm 1,4 бала проти 7,9 \pm 1,4 бала відповідно).

Водночас слід зауважити, що у пацієнтів без ознак післяопераційної енцефалопатії середній рівень показників за чотирма сферами перевищує 5 балів, і ще за двома сферами є близьким до 5 балів. Усі розбіжності між групами пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками післяопераційної енцефалопатії та без неї, статистично значущі (p<0,01).

У пацієнтів з ознаками післяопераційної енцефалопатії аналогічно виявилися значуще ниж-

чими показники за інтегральними сферами ЯЖ: за сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності – 7,9 \pm 2,5 бала проти 9,8 \pm 3,0 бала відповідно (p<0,01); за інтегральною сферою виконання соціальних ролей – 13,5 \pm 4,6 бала проти 16,9 \pm 4,9 бала відповідно (p<0,01); за сферою зовнішніх життєвих умов – 16,2 \pm 4,1 бала проти 19,4 \pm 4,1 бала відповідно (p<0,01). Загальний показник якості життя у пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками післяопераційної енцефалопатії, був значуще нижче, ніж у пацієнтів без ознак енцефалопатії: 3,8 \pm 1,0 бала проти 4,6 \pm 1,1 бала відповідно (p<0,01).

Загалом післяопераційна енцефалопатія справляє менш виражений вплив на погіршення ЯЖ, ніж ІМ, але цей вплив також є суттєвим, і його клінічні, психологічні та соціальні наслідки не слід недооцінювати.

Вивчення особливостей ЯЖ у пацієнтів, які перенесли КХВ, і у яких виявлено ознаки когнітивної дисфункції, також дозволило виявити у них значуще нижчі показники за всіма базовими сферами (табл. 4, рис. 7).

Так, найнижчі показники у пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками когнітивної дисфункції, були виявлені у сферах психологічного (емоційного) благополуччя (2,6 \pm 1,0 бала проти 3,2 \pm 0,9 бала у пацієнтів без ознак когнітивної дисфункції); загального сприйняття життя (2,6 \pm 1,5 бала проти 3,5 \pm 1,5 бала відповідно); працездатності (2,9 \pm 1,2 бала проти 3,6 \pm 1,2 бала відповідно); фізичного благополуччя (3,3 \pm 1,2 бала проти 4,2 \pm 1,2 бала відповідно); особистісної реалізації (3,5 \pm 1,5 бала проти 4,5 \pm 1,4 бала відповідно) та самообслуговування і незалежності дій (3,8 \pm 1,6 бала проти 5,1 \pm 1,3 бала відповідно).

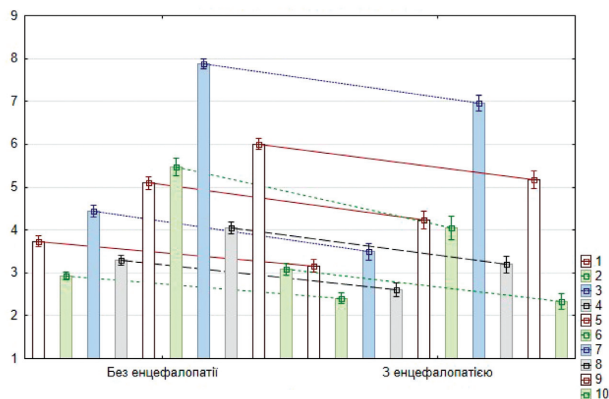


Рис. 5. Кількісні показники за базовими шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з післяопераційною енцефалопатією та без неї

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне (емоційне) благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій; 4 – працездатність; 5 – міжособистісна взаємодія; 6 – соціоемоційна підтримка; 7 – громадська і службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація; 10 – загальне сприйняття життя.

Більш високі, наближені до середнього рівня, показники ЯЖ у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції, були виявлені за сферами міжособистісної взаємодії ($4,6 \pm 1,6$ бала проти $5,5 \pm 1,6$ бала відповідно); соціоемоційної підтримки ($4,6 \pm 2,1$ бала проти $6,2 \pm 2,2$ бала відповідно); духовної реалізації ($5,5 \pm 1,5$ бала проти $6,4 \pm 1,2$ бала відповідно), а найвищі – за сферою громадської і службової підтримки ($7,3 \pm 1,4$

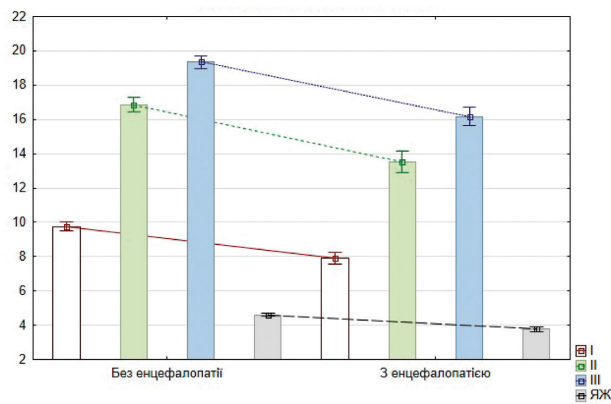


Рис. 6. Кількісні показники за інтегральними шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з післяопераційною енцефалопатією та без неї

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: I – суб'єктивне благополуччя/задоволеність; II – виконання соціальних ролей; III – зовнішні життєві умови; ЯЖ – показник якості життя.

бала проти $8,4 \pm 1,1$ бала відповідно). При цьому у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції показники за всіма сферами ЯЖ були значуще ($p < 0,01$) нижчими порівняно з пацієнтами, які перенесли КХВ, без ознак когнітивної дисфункції.

Показники за всіма інтегральними сферами ЯЖ у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції також виявилися значуще нижчими, ніж у пацієнтів без

Таблиця 4

Показники за методикою оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути у пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками післяопераційної когнітивної дисфункції та без неї

Показник	Значення показника, бали M \pm m / Me (Q25–Q75)		p
	без ознак когнітивної дисфункції	з ознаками когнітивної дисфункції	
Фізичне благополуччя	4,2 \pm 1,2 / 4,0 (3,0–5,0)	3,3 \pm 1,2 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Психологічне (емоційне) благополуччя	3,2 \pm 0,9 / 3,0 (3,0–4,0)	2,6 \pm 1,0 / 2,0 (2,0–3,0)	<0,01
Самообслуговування і незалежність дій	5,1 \pm 1,3 / 5,0 (4,0–6,0)	3,8 \pm 1,6 / 4,0 (2,0–5,0)	<0,01
Працездатність	3,6 \pm 1,2 / 4,0 (3,0–4,0)	2,9 \pm 1,2 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Міжособистісна взаємодія	5,5 \pm 1,6 / 6,0 (5,0–7,0)	4,6 \pm 1,6 / 4,0 (3,0–6,0)	<0,01
Соціоемоційна підтримка	6,2 \pm 2,2 / 6,0 (5,0–8,0)	4,6 \pm 2,1 / 4,0 (3,0–6,0)	<0,01
Громадська і службова підтримка	8,4 \pm 1,1 / 9,0 (8,0–9,0)	7,3 \pm 1,4 / 7,0 (6,0–8,0)	<0,01
Особистісна реалізація	4,5 \pm 1,4 / 4,0 (3,0–6,0)	3,5 \pm 1,5 / 3,0 (2,0–4,0)	<0,01
Духовна реалізація	6,4 \pm 1,2 / 6,0 (6,0–7,0)	5,5 \pm 1,5 / 6,0 (5,0–6,0)	<0,01
Загальне сприйняття життя	3,5 \pm 1,5 / 3,0 (2,0–5,0)	2,6 \pm 1,5 / 2,0 (2,0–4,0)	<0,01
Суб'єктивне благополуччя/задоволеність	10,9 \pm 2,8 / 10,0 (9,0–13,0)	8,5 \pm 2,8 / 8,0 (6,0–10,0)	<0,01
Виконання соціальних ролей	18,7 \pm 4,3 / 18,0 (16,0–22,0)	14,7 \pm 4,9 / 14,0 (11,0–17,0)	<0,01
Зовнішні життєві умови	21,0 \pm 3,5 / 21,0 (18,0–23,0)	17,3 \pm 4,3 / 16,5 (14,0–21,0)	<0,01
Показник якості життя	5,1 \pm 0,9 / 4,8 (4,5–5,7)	4,1 \pm 1,1 / 3,9 (3,2–4,6)	<0,01

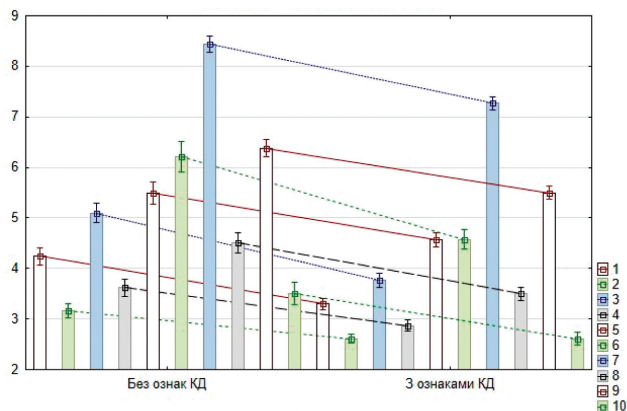


Рис. 7. Кількісні показники за базовими шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками когнітивної дисфункції та без неї

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне (емоційне) благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій; 4 – працездатність; 5 – Міжособистісна взаємодія; 6 – соціоемоційна підтримка; 7 – громадська і службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація; 10 – загальне сприйняття життя.

ознак такої дисфункції. Так, показник за інтегральною сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності у пацієнтів з когнітивною дисфункцією становив $8,5 \pm 2,8$ бала проти $10,9 \pm 2,8$ бала у пацієнтів без когнітивної дисфункції ($p < 0,01$); за інтегральною сферою виконання соціальних ролей – $14,7 \pm 4,9$ бала проти $18,7 \pm 4,3$ бала відповідно; за інтегральною сферою зовнішніх життєвих умов – $17,3 \pm 4,3$ бала проти $21,0 \pm 3,5$ бала відповідно.

Загальний показник якості життя у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції виявився вищим, ніж у пацієнтів з ІМ та з післяопераційною енцефалопатією, однак кількісне значення показника було невисоким: $4,1 \pm 1,1$ бала проти $5,1 \pm 0,9$ бала у пацієнтів без ознак когнітивної дисфункції.

ВИСНОВКИ

Отже, хворим, які перенесли кардіохірургічні втручання (КХВ), притаманні загалом невисокі рівні якості життя (ЯЖ) в усіх сферах, особливо вира-

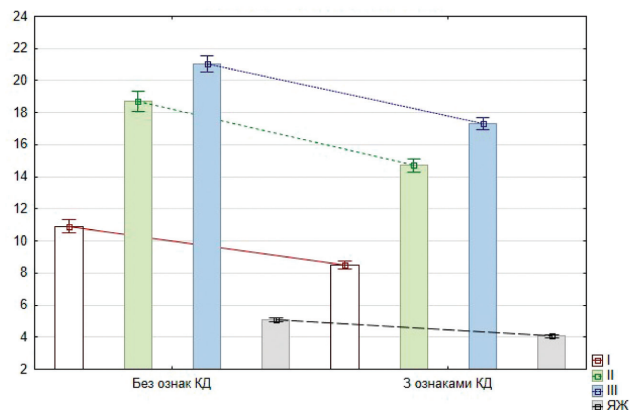


Рис. 8. Кількісні показники за інтегральними шкалами методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н.О. Марути (у балах) у пацієнтів, які перенесли КХВ, з ознаками когнітивної дисфункції та без неї

Примітки: квадратами позначено середні значення показників, горизонтальними рисками – 95% довірчий інтервал; за горизонталлю: I – суб'єктивне благополуччя/задоволеність; II – виконання соціальних ролей; III – зовнішні життєві умови; ЯЖ – показник якості життя

жені у сферах психологічного (емоційного) благополуччя, загального сприйняття життя, працездатності, фізичного благополуччя, особистісної реалізації, самообслуговування і незалежності дій та міжособистісної взаємодії.

Наявність у пацієнтів, які перенесли КХВ, ішемічних і неврологічних ускладнень, суттєво знижує ЯЖ пацієнтів у всіх сферах, при цьому відмінності у кількісних значеннях показників у таких пацієнтів статистично значущі ($p < 0,01$) порівняно з групами пацієнтів без таких ускладнень. Найбільш суттєве погіршення ЯЖ у всіх сферах було виявлено у пацієнтів з інфарктом мозку у післяопераційний період, дещо менш суттєве – у пацієнтів з ознаками післяопераційної енцефалопатії, і найменше – у пацієнтів з ознаками когнітивної дисфункції.

Виявлені закономірності слід враховувати під час розроблення лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів для пацієнтів з КХВ з післяопераційними неврологічними ускладненнями.

Відомості про автора

Маньковський Дмитро Станіславович – Відділ діагностики патології міокарду та магістральних судин, завідувач відділення кардіоневрології ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ. *E-mail:* mds.anest7777@gmail.com

Information about the authors

Mankovskyi Dmytro S. – Department of Diagnosis of Myocardial and Main Vascular Pathology, Head of the Department of Cardioneurology, State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv. *E-mail:* mds.anest7777@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

1. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database: 2019 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(1):2432. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.10.004
2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
3. Ayatollahi H, Gholamhosseini L, Salehi M. Predicting coronary artery disease: a comparison between two data mining algorithms. *BMC Public Health.* 2019;19(1):448. doi: 10.1186/s12889-019-6721-5
4. Hokkanen M, Huhtala H, Laurikka J, Jrvinen O. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting - a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):173. doi: 10.1186/s13019-021-01527-6
5. Grazulyte D, Norkiene I, Kazlauskas E, Truskauskaitė-Kuneviciene I, Kolevinskaitė S, Ringaitiene D, et al. Predictors of long-term HRQOL following cardiac surgery: a 5-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):197. doi: 10.1186/s12955-021-01838-1
6. Sharma V, Glotzbach JP, Ryan J, Selzman CH. Evaluating Quality in Adult Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J.* 2021;48(1):e197136. doi: 10.14503/THIJ-19-7136
7. Perrotti A, Francica A, Monaco F, Quintana E, Sponga S, El-Dean Z, et al. Postoperative Quality of Life After Full-sternotomy and Ministernotomy Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2021;21:143. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.055
8. Gensheimer SG, Wu AW, Snyder CF, PRO-HER Users' Guide Steering Group, PRO-HER Users' Guide Working Group. Oh, the places we'll go: patient-reported outcomes and electronic health record. *Patient.* 2018;11(6):591-8. doi: 10.1007/s40271-018-0321-9
9. Rankin JS, Badhwar V, He X, Jacobs JP, Gammie JS, Furnary AP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Mitral Valve Repair/Replacement Plus Coronary Artery Bypass Grafting Composite Score: a report of the Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(5):1475-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.035
10. Raghuram AC, Dasari TK, Chou B, Balla S, Navarro SM, Shah RM, et al. Confusion instead of clarity: publicly reported cardiac surgery ratings for coronary artery bypass grafting and aortic valve replacement. *J Am Coll Surg.* 2019;228(2):180-7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.07.663
11. Bradley SM, Strauss CE, Ho PM. Value in cardiovascular care. *Heart.* 2017;103(16):1238-43. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309753
12. Glotzbach JP, Sharma V, Tonna JE, Pettit JC, McKellar SH, Eckhauser AW, et al. Value-driven cardiac surgery: achieving "perfect care" after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(4):1436. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.03.177
13. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet.* 2018;391(10124):939-48. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9
14. Almeida AS, Fuchs SC, Fuchs FC, Silva AG, Lucca MB, Scopel S, et al. Effectiveness of clinical, surgical and percutaneous treatment to prevent cardiovascular events in patients referred for elective coronary angiography: an observational study. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:285-97. doi: 10.2147/VHRM.S246963
15. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, et al. ISCHEMIA Research Group. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1408-19. doi: 10.1056/NEJMoa1916370
16. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Osnabrugge RL, Kappetein AP, Morice MC, et al. SYNTAX Trial Investigators. Quality of life after surgery or des in patients with 3-vessel or left main disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(16):2039-50. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.031
17. Jawitz OK, Gulack BC, Brennan JM, Thibault DP, Wang A, O'Brien SM, et al. Association of postoperative complications and outcomes following coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2020;222:220-8. doi: 10.1016/j.ahj.2020.02.002
18. Freundlich RE, Maile MD, Hajjar MM, Habib JR, Jewell ES, Schwann T, et al. Years of life lost after complications of coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(6):1893-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.048
19. Thomson Mangnall LJ, Sibbritt DW, Fry M, Windus M, Gallagher RD. Health-related quality of life of patients after mechanical valve replacement surgery for rheumatic heart disease in a developing country. *Heart Asia.* 2014;6:172-8. doi: 10.1136/heartasia-2014-010562
20. Perrotti A, Ecarnot F, Monaco F, Dorigo E, Monteleone P, Beschert G, et al. Quality of life 10 years after cardiac surgery in adults: a long-term follow-up study. *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17(1):1-9. doi: 10.1186/s12955-019-1160-7
21. Gierlaszyńska K, Pudło R, Jaworska I, Byrczek-Godula K, Gašior M. Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery. *Kardiologia i Torakochirurgia Pol.* 2016;13(1):78-82. doi: 10.5114/kitp.2016.58974
22. Rawashdeh RA, Alshraideh JA. Physiological and psychological determinants of quality of life for patients after cardiac surgery and the associated factors. *Open J Nurs.* 2019;9(10):1022-40. doi: 10.4236/ojn.2019.910076
23. Blokzijl F, Dieperink W, Keus F, Reneman MF, Mariani MA, Van der Horst IC. Cardiac rehabilitation for patients having cardiac surgery: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018;59(6):817-29. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10462-9
24. Norkiene I, Urbanaviciute I, Kezyte G, Vaidas V, Jovaisa T. Impact of pre-operative health-related quality of life on outcomes after heart surgery. *ANZ J Surg.* 2018;88:332-6. doi: 10.1111/ans.14061
25. Clarkesmith DE, Pattison HM, Khaing PH, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD008600. doi: 10.1002/14651858.CD008600
26. Gjeilo KH, Stenseth R, Wahba A, Lydersen S, Klepstad P. Long-term health-related quality of life and survival after cardiac surgery: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(6):2183-90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.05.087
27. Moshki M, Khajavi A, Vakilian F, Minaee S, Hashemizadeh H. The content comparison of health-related quality of life measures in heart failure based on the international classification of functioning, disability, and health: a systematic review. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2019;11(3):167-75. doi: 10.15171/jcvtr.2019.29
28. Iqbal K, Irshad Y, Ali Gilani SR, Hussain Shafiqat, Mubashar A, Khanet UA, et al. Quality of Life in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Role of Coping Strategies. *Cureus.* 2021;13(7):e16435. doi: 10.7759/cureus.16435
29. Diab MS, Bilku R, Soppa G, Edsell M, Fletcher N, Heiberg J, et al. The influence of prolonged intensive care stay on quality of life, recovery, and clinical outcomes following cardiac surgery: a prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(5):1906-15. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.05.076
30. Panoulas VF, Illesley CJ, Kalogeris K, Khan H, Monteagudo VM, et al. Coronary artery bypass confers intermediate-term survival benefit over percutaneous coronary intervention with new-generation stents in real-world patients with multi-vessel coronary artery disease, including left main disease: a retrospective analysis of 6383 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(5):911-8. doi: 10.1093/ejcts/ezz142

Стаття надійшла до редакції 04.03.2022. – Дата першого рішення 07.04.2022. – Стаття подана до друку 14.04.2022

Діагностика та лікування первинного гіпотиреозу лікарем загальної практики – сімейним лікарем

О.В. Процюк

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

Зниження функції щитоподібної залози зустрічається у 0,2–1% чоловіків та в 1,4–5% жінок у загальній популяції, а в осіб віком понад 60 років ще частіше – у 2,5% чоловіків та у 6% жінок.

Гіпотиреоз у 95% випадків має первинну, тобто тиреогенну природу, лише 5% випадків припадають на центральний гіпотиреоз, пов'язаний із порушенням функції гіпофізу (недостатнє вироблення тиреотропного гормону) та гіпоталамусу (порушення синтезу тиреоліберину).

Неспецифічність клінічних проявів гіпотиреозу є причиною обстеження пацієнта щодо рівня тиреоїдних гормонів при наданні первинної медичної допомоги. Отже, скринінг первинного гіпотиреозу є частою клінічною ситуацією у практиці лікаря загальної практики–сімейного лікаря.

Згідно з «Настановою 00514. Гіпотиреоз» фінського медично-наукового товариства Duodecim Medical Publications Ltd, використання якої погоджено Наказом Міністерством охорони здоров'я України № 1422 від 29 грудня 2016 р., діагностика гіпотиреозу та лікування первинного гіпотиреозу є завданнями спеціалістів первинної медичної допомоги. Зниження функції щитоподібної залози може мати субклінічну та маніфестну форми, які виявляють під час аналізу результатів тиреоїдних гормонів та клінічних ознак захворювання, потребують різних підходів лікування. Лікарі призначають замісну терапію препаратами левотироксину натрію пацієнтам різних вікових груп та залежно від причин, що призвели до гіпотиреозу.

Пацієнтам віком до 55 років левотироксин натрію призначають у добовій дозі 1,6–1,8 мкг/кг маси тіла. Пацієнтам віком понад 55 років добову потребу у левотироксині натрію обчислюють з розрахунку 0,9 мкг/кг маси тіла, до уваги беруться наявні серцево-судинні захворювання. При значному ожирінні розрахунок проводиться на «ідеальну» масу тіла.

На прикладі чотирьох клінічних випадків представлено розрахунок дози та правила призначення левотироксину натрію. Також наведено тактику лікаря загальної практики–сімейного лікаря щодо контролю замісної терапії препаратами левотироксину у пацієнтів з первинним гіпотиреозом.

Ключові слова: первинний гіпотиреоз, лікар загальної практики–сімейний лікар, замісна терапія, левотироксин.

Diagnosis and treatment of primary hypothyroidism in primary care

O.V. Protsiuk

Decreased thyroid function occurs among 0,2–1% of men and 1,4–5% of women in the general population, and among people over 60 years among 2,5% of men and 6% of women.

Hypothyroidism in 95% of cases is caused by thyroid dysfunction (primary hypothyroidism), only 5% of cases are central hypothyroidism, associated with dysfunction of the pituitary gland (insufficient production of thyroid-stimulating hormone) and hypothalamus (impaired thyroliberin synthesis).

Nonspecific clinical manifestations of hypothyroidism are the reason for examining the patient for thyroid hormone levels in primary care.

Primary hypothyroidism screening is a common clinical situation in the general practitioner's practice. According to Guideline 00514. Hypothyroidism of the Finnish Medical Research Society Duodecim Medical Publications Ltd, the use of which is approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1422 of December 29, 2016, diagnosis of hypothyroidism and treatment of primary hypothyroidism are the tasks of primary care professionals.

Decreased thyroid function may have subclinical and manifest forms, which are detected in the analysis of the results of thyroid hormones and clinical signs of the disease, require different treatment approaches. There are the differences in the use of levothyroxine replacement therapy in patients of different ages and depending on the causes of hypothyroidism.

Patients under 55 years old are prescribed levothyroxine sodium in a daily dose of 1,6–1,8 µg/kg body weight. In patients over 55 years old, the daily requirement of levothyroxine sodium is calculated at 0,9 µg/kg body weight, taking into account existing cardiovascular disease. If patients are obese, the calculation is made on the «ideal» weight.

The calculation of the dose and rules of levothyroxine sodium prescription in primary care are presented on the example of four clinical cases. The algorithm for control levothyroxine replacement therapy in patients with primary hypothyroidism is also presented.

Keywords: primary hypothyroidism, general practitioner, replacement therapy, levothyroxine.

Диагностика и лечение первичного гипотиреоза врачом общей практики–семейным врачом

О.В. Процюк

Снижение функции щитовидной железы встречается у 0,2–1% мужчин и у 1,4–5% женщин общей популяции, а у лиц старше 60 лет еще чаще (у 2,5% мужчин и 6% женщин).

Гипотиреоз в 95% случаев имеет первичную, то есть тиреогенную природу, только 5% составляют случаи центрального гипотиреоза, связанные с нарушением функции гипофиза (недостаточная выработка тиреотропного гормона) и гипоталамуса (нарушение синтеза тиреолиберина).

Неспецифичность клинических проявлений гипотиреоза является причиной определения уровня тиреоидных гормонов при оказании первичной медицинской помощи, поэтому скрининг первичного гипотиреоза является частой клинической ситуацией в практике врача общей практики–семейного врача.

В соответствии с «Рекомендацией 00514. Гипотиреоз» финского медицинско-научного сообщества Duodecim Medical Publications Ltd, использование которой утверждено Приказом МЗ Украины № 1422 от 29 декабря 2016 г., диагностика гипотиреоза и лечение первичного гипотиреоза – задача специалистов первичного медицинского звена.

Снижение функции щитовидной железы может иметь субклиническую либо манифестную формы, которые выявляются при анализе результатов тиреоидных гормонов и клинических признаков заболевания, требуют различных подходов в лечении.

Пациентам в возрасте до 55 лет левотироксин натрия назначают в суточной дозе 1,6–1,8 мкг/кг массы тела, больным старше 55 лет суточную потребность в левотироксине натрия определяют из расчета 0,9 мкг/кг массы тела. Важно обратить внимание на наличие сердечно-сосудистой патологии у пациента.

На примере четырех клинических случаев представлен расчет дозы и правила применения левотироксина натрия. Также приведена тактика врача общей практики–семейного врача относительно контроля заместительной терапии препаратами левотироксина у пациентов с первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, врач общей практики–семейный врач, заместительная терапия, левотироксин.

Гипотиреоз – клінічний синдром, який розвивається внаслідок тривалої та стійкої нестачі в організмі тиреоїдних гормонів та зниження їхніх біологічних ефектів. За даними різних авторів, гіпотиреоз виявляють у 0,2–1% чоловіків та в 1,4–5% жінок у загальній популяції [1, 2]. В осіб віком понад 60 років цю недугу діагностують частіше – у 2,5% чоловіків та у 6% жінок [2].

У 95% випадків гіпотиреоз пов'язаний з нездатністю власне щитоподібної залози виробляти тиреоїдні гормони, тобто гіпотиреоз є первинним, або тиреогенним. Найчастішою причиною первинного гіпотиреозу є аутоімунний тиреоїдит, первинний гіпотиреоз також розвивається після тиреоїдектомії або застосування радіоактивного йоду. Близько 5% випадків гіпотиреозу представлені центральними формами, що розвиваються через недостатнє вироблення тиреотропного гормону (ТТГ) у гіпофізі (вторинний гіпотиреоз) або тиреолиберину у гіпоталамусі (третинний гіпотиреоз) [3]. Вкрай рідкісним є периферійний гіпотиреоз, що пов'язаний із резистентністю рецепторів тканин до тиреоїдних гормонів [4].

Згідно з Наказом МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 р., українські лікарі у своїй роботі можуть використовувати міжнародні клінічні протоколи, зокрема протоколи фінського медично-наукового товариства Duodecim Medical Publications Ltd. за умови, що заклад охорони здоров'я затвердив внутрішнім наказом використання цих протоколів [5]. Відповідно до «Настанови 00514. Гипотиреоз» товариства Duodecim діагностику гіпотиреозу та лікування первинного гіпотиреозу проводять спеціалісти первинної медичної допомоги [6].

Клінічні прояви гіпотиреозу неспецифічні. Обстеження на наявність гіпотиреозу слід призначити пацієнту, який скаржитися на втому, закрепи, мерзлякуватість, сухість шкіри, порушення оваріально-менструального циклу, зниження пам'яті, уповільнення частоти серцевих скорочень [6, 7]. В осіб похилого віку

гіпотиреоз може проявлятися когнітивними порушеннями, депресією [8].

Для діагностики первинного гіпотиреозу необхідно визначити концентрацію ТТГ у сироватці крові [8]. Якщо у щитоподібній залозі виробляється недостатня кількість тиреоїдних гормонів, то за принципом «негативного зворотного зв'язку» рівень ТТГ буде підвищуватися [9]. Рівень ТТГ може незначно перевищувати верхню межу норми (в діапазоні від верхньої межі норми до 10 мОД/л), забезпечувати утримання секреції тиреоїдних гормонів на нижній межі норми, тоді йдеться про субклінічний гіпотиреоз. Суттєве підвищення рівня ТТГ та зниження вмісту тиреоїдних гормонів свідчать про маніфестний гіпотиреоз [6]. У випадку центрального гіпотиреозу (вторинного чи/та третинного) рівень ТТГ у крові нижче нижньої межі норми або у межах норми, проте не здатний впливати на рецептори тиреотропного гормону, рівень тиреоїдних гормонів знижений (табл. 1) [6].

Субклінічний гіпотиреоз може бути транзиторним станом, супроводжувати інфекційні захворювання, оперативні втручання, кровотечі; у таких випадках медикаментозне лікування не потрібне [6]. Субклінічний гіпотиреоз частіше спостерігається в йододefіцитних регіонах, потребує призначення препаратів калію йодиду у добовій дозі та підтвердження стійкості гормональних змін через 6–8 тиж [10, 11]. Препарати левотироксину натрію призначають у випадку виявлення субклінічного гіпотиреозу під час вагітності [12].

Слід зазначити, що діапазон норми ТТГ під час вагітності змінюється залежно від терміну вагітності, а саме: у I триместрі становить 0,1–2,5 мОД/л, у II триместрі – 0,2–3,0 мОД/л, у III триместрі – 0,3–3,5 мОД/л [13]. Субклінічний гіпотиреоз є приводом для визначення у пацієнта антитіл до тиреоїдної пероксидази, тобто виключення чи підтвердження аутоімунного тиреоїдита [3, 6].

Диференційна діагностика форм гіпотиреозу і тактика лікаря загальної практики–сімейного лікаря

Форма гіпотиреозу	Рівень гормонів	Тактика лікаря загальної практики–сімейного лікаря
Субклінічний гіпотиреоз	ТТГ незначно підвищений Тироксин вільний у межах норми	Підтвердити гормональні зміни через 6–8 тиж; визначити рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази
Маніфестний гіпотиреоз	ТТГ підвищений Тироксин вільний знижений	Призначити замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів (левотироксин натрію)
Центральний гіпотиреоз	ТТГ знижений або в межах норми Тироксин вільний знижений	Направити пацієнта до закладу спеціалізованої медичної допомоги

Маніфестний гіпотиреоз є показанням для призначення замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів. На сьогодні застосування препаратів левотироксину натрію рекомендується в якості препарату вибору для компенсації гіпотиреозу через високий профіль безпеки, простоту застосування, тривалий період напіввиведення та низьку ціну [14]. Препарати трийодтироніну можна призначати хворим, у яких розвинулася тиреоїдна кома, заради отримання швидкого ефекту та в разі резистентності до препаратів левотироксину. Існують комбіновані препарати тиреоїдних гормонів: тиреотом (містить 40 мкг левотироксину натрію та 10 мкг трийодтироніну), тиреотом-форте (120 мкг левотироксину натрію та 30 мкг трийодтироніну), тиреокмб (70 мкг левотироксину натрію, 10 мкг трийодтироніну та 150 мкг калію йодиду) [15].

Доза левотироксину натрію залежить від причини гіпотиреозу та підбирається індивідуально. Пацієнтам молодше 55 років за відсутності серцево-судинних захворювань левотироксин натрію призначають у добовій дозі 1,6–1,8 мкг/кг маси тіла; хворим віком понад 55 років або пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями – 0,9 мкг/кг маси тіла; при значному ступені ожиріння розрахунок слід зробити на «ідеальну» масу тіла [16]. Якщо зниження функції щитоподібної залози спричинив аутоімунний тиреоїдит, потреба в левотироксині натрію визначається як 1,6 мкг/кг «ідеальної» маси тіла пацієнта, проте залежить від того, якою мірою у пацієнта збережена секреція тиреоїдних гормонів [3, 6].

У випадку тиреоїдектомії чи застосування радіоїодтерапії доза левотироксину натрію становить 100–200 мкг на добу [6], повну замісну дозу призначають наступного дня після операції. Препарат приймають натще за 30 хв до сніданку, обов'язково зранку (до 12:00); терапевтичний ефект спостерігається через 7–12 днів, протягом того самого часу зберігається дія після відміни препарату; клінічний ефект при гіпотиреозі виявляється через 3–5 днів від початку вживання левотироксину натрію [16].

У випадку збільшення або зменшення дози контроль рівня ТТГ при первинному гіпотиреозі здійснюється через 6–8 тиж (або через 4 тиж за С. Schalin-Jäntti та співавт. [6]). При досягненні компенсації гіпотиреозу контроль ТТГ рекомендують здійснювати кожні 1–2 роки [6], проте є пацієнти, у яких потреба левотироксину натрію у холодну пору року вище, а у спекотну – нижче, тому контроль ТТГ протягом першого року лікування слід проводити перед початком зимового та літнього періоду.

Лікування маніфестного гіпотиреозу не можна починати із застосування повної замісної дози левотироксину натрію. Початкову дозу для пацієнтів молодого віку, яка становить 25 мкг/добу (або 50 мкг/добу за С. Schalin-Jäntti та співавт. [6]), призначають на 5–7 днів; при добрій переносимості початкової дози збільшуємо її на 25 мкг/добу кожні 5–7 днів до запланованої дози. Для контролю компенсації гіпотиреозу оцінюємо рівень ТТГ у крові через 6–8 тиж від дня, коли пацієнт почав отримувати повну дозу левотироксину натрію, за результатами контрольного рівня ТТГ за потреби збільшуємо чи зменшуємо дозу.

Клінічний випадок 1

У жінки віком 35 років діагностовано аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз; ТТГ – 18,3 мОД/л (норма – 0,4–4,0 мОД/л), тироксин вільний 0,68 нг/дл (норма – 0,93–1,7 нг/дл). Оскільки маса тіла жінки становить 55 кг, то необхідна доза левотироксину натрію становить 88 мкг/добу (з розрахунку 1,6 мкг/кг) [16]. Препарат левотироксин натрію представлений різними дозами (25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 125 мкг, 150 мкг, 175 мкг, 200 мкг) для зручності пацієнта; для титрації дози можна обрати дозування 25 мкг.

Отже, перший тиждень лікування пацієнтка прийматиме 25 мкг левотироксину натрію за 30 хв до сніданку, другий тиждень – 50 мкг, починаючи з третього тижня – 75 мкг на добу. Контроль рівня ТТГ у крові рекомендуємо через 8 тиж від моменту призначення лікування (через 6 тиж від дня призначення повної дози препарату). Слід пам'ятати, що потреба пацієнтки у левотироксині натрію була визначена як 88 мкг/добу, натомість прийматиме вона 75 мкг/добу, адже підбираючи дозу левотироксину натрію, ми надаємо перевагу меншій дозі, а не більшій (з метою уникнення передозування препарату).

Наприклад, через 8 тиж лікування рівень ТТГ у крові становить 1,8 мОД/л, тобто доза препарату підібрана правильно, слід продовжити лікування у тій самій дозі. Протягом першого року вживання левотироксину натрію контроль рівня ТТГ слід призначати перед спекотним та холодним періодом року (у наших широтах це кінець травня та листопада).

Уявімо, що через 8 тиж від початку лікування рівень ТТГ в крові не нормалізувався, а становив 7,8 мОД/л, тобто доза препарату недостатня, необхідно збільшити її до 100 мкг/добу, наступний контроль ТТГ крові призначити через 6 тиж. Якщо нормалізація рівня ТТГ не відбувається при застосуванні розрахованої для пацієнта дози левотироксину натрію, слід з'ясувати, чи

дотримується пацієнт правил вживання препарату, чи не приймає протягом 4 год препарати, що містять кальцій, залізо, алюміній, які знижують біодоступність левотироксину натрію [17–19].

Для пацієнтки дітородного віку актуальною буде бесіда щодо можливості планування вагітності після компенсації гіпотиреозу, відсутності шкідливих ефектів препарату на плід та неприпустимості зниження дози левотироксину натрію чи відміни препарату під час вагітності [12, 20–22]. Для настання вагітності на тлі вживання левотироксину натрію оптимальним вважається рівень ТТГ менше 2,5 мОД/л [12]. Під час вагітності контроль рівня ТТГ у крові необхідно провести у I триместрі та звернутися до лікаря з питань корекції дози препарату, адже потреба в левотироксині натрію під час вагітності збільшується [12, 23].

У старшому віці відбувається фізіологічне зниження секреції тиреоїдних гормонів, натомість чутливість рецепторів периферійних тканин підвищується, тому замісна терапія левотироксином натрію у таких пацієнтів має певні особливості [8]. Пацієнтам віком понад 55 років препарат призначають з розрахунку 0,9 мкг/маси тіла [16], при лікуванні маніфестного гіпотиреозу початкова доза удвічі менша, ніж у пацієнтів молодого віку (12,5 мкг/на добу або 25 мкг/добу за С. Schalin-Jäntti та співавт. [6]), враховуються наявні серцево-судинні захворювання пацієнта. Досить часто спостерігається компенсація маніфестного гіпотиреозу при застосуванні низьких доз левотироксину натрію (25–50 мкг/добу).

Рекомендації Європейської тиреоїдологічної асоціації з лікування зниження функції щитоподібної залози в осіб віком понад 65 років наведені у табл. 2.

Клінічний випадок 2

Жінка, 71 рік, у 2019 р. перенесла інфаркт міокарда (приймає бісопролол 2,5 мг, раміприл 2,5 мг, торасемід, кислоту ацетилсаліцилову, розувастатин 5 мг). Під час проведення УЗД щитоподібної залози виявлено ознаки аутоімунного тиреоїдиту, ТТГ – 5,121 мОД/л (норма – 0,27–4,2 мОД/л). У пацієнтки субклінічний гіпотиреоз, для підтвердження аутоімунного тиреоїдиту необхідно визначити рівень антитіл до тиреопероксидази у крові [3, 6]. Потреби у замісній терапії на сьогодні немає з урахуванням віку пацієнтки та анамнезу серцево-судинної патології. Рекомендовано контролювати рівень ТТГ 1 раз на рік або частіше у разі появи симптомів гіпотиреозу, проводити УЗД щитоподібної залози 1 раз на рік.

Частою клінічною ситуацією у практиці сімейного лікаря є контроль компенсації післяопераційного гі-

потиреозу. Лікар загальної практики–сімейний лікар може його здійснювати, якщо причиною тиреоїдектомії не було злоякісне новоутворення, або ж пацієнт, прооперований з приводу злоякісного новоутворення, вже не спостерігається у закладі спеціалізованої медичної допомоги [24].

Клінічний випадок 3

Чоловік, 59 років, звернувся зі скаргами на головний біль, підвищення артеріального тиску до 160/90 мм рт.ст., прискорене серцебиття. У 2008 році переніс тиреоїдектомію з приводу дифузного токсичного зоба, приймає левотироксин натрію 175 мкг/добу. Результати аналізу крові на тиреоїдні гормони: ТТГ – 0,01 мОД/л (норма 0,27–4,2 мОД/л), тироксин вільний – 1,76 нг/дл (норма – 0,93–1,7 нг/дл).

У пацієнта діагностовано післяопераційний гіпотиреоз, але через надмірну дозу левотироксину натрію він перебуває у стані медикаментозного гіпертиреозу, про що свідчить підвищений рівень тироксину вільного та подавлений рівень ТТГ. Необхідно рекомендувати зменшити дозу левотироксину натрію на 25 мкг на добу, через 6 тиж здійснити контроль рівня гормонів і якщо рівень ТТГ буде нижче нижньої межі норми, то продовжити зниження дози препарату.

Клінічний випадок 4

Жінка, 30 років, тиреоїдектомія у листопаді 2020 р., радіойодтерапія у лютому 2021 р., сканування з радіоактивним йодом у вересні 2021 р. (довідки про операцію, патогістологічне дослідження, радіойодтерапію не надано). З вересня по листопад приймала 150 мкг левотироксину натрію, відзначала серцебиття, дратівливість, неможливість набрати масу тіла.

Рівень ТТГ від 12.11.2021 р. – 0,045 мОД/л (норма – 0,27–4,2 мОД/л); після отримання результатів самостійно знизилася доза препарату до 100 мкг на добу. Зі слів пацієнтки, вона була прооперована з приводу злоякісного новоутворення щитоподібної залози, наслідком комбінованого лікування (тиреоїдектомії у 2020 р., радіойодтерапії у 2021 р.) став гіпотиреоз, важка форма.

У цьому випадку не потрібно змінювати дозу препарату на рівні первинної медичної допомоги, слід призначити контроль рівня ТТГ у крові та рекомендувати звернутися у спеціалізований заклад, адже у таких пацієнтів рекомендовано утримання рівня сироваткового ТТГ нижче референтного діапазону (на рівні 0,05–0,1 мОД/л) [24]. Слід нагадати, що не можна самостійно змінювати дозу препарату.

Таблиця 2

Застосування препаратів левотироксину натрію у пацієнтів віком понад 65 років

Рівень ТТГ	Рекомендації
0,4–4,4	Нормальне референтне значення
4,5–6,9	Лікування левотироксином натрію не рекомендовано
7–9,9	Розглянути застосування левотироксину натрію
>10	Застосувати левотироксин натрію для запобігання розвитку клінічного гіпотиреозу, серцевих ускладнень, серцево-судинної смертності

ВИСНОВКИ

1. Обстеження пацієнта з тиреоїдною патологією – часта клінічна ситуація у практиці лікаря загальної практики–сімейного лікаря в Україні. Використовуючи можливість нормативної бази, сімейний лікар самостійно формує маршрут пацієнта, виявляє порушення функції

щитоподібної залози, визначає достатність замісної терапії у випадку первинного гіпотиреозу [3, 6, 25].

2. Наведені клінічні випадки демонструють відмінності у призначенні замісної терапії левотироксином натрію, контролю компенсації гіпотиреозу у різних клінічних ситуаціях.

Відомості про автора

Процюк Ольга Вікторівна – Кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 288-10-34 (33); (044) 362-04-68. *E-mail*: procuk@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-5038-3375

Information about the author

Protsiuk Olha V. – Department of Family Medicine and outpatient care of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 288-10-34 (33); (044) 362-04-68. *E-mail*: procuk@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-5038-3375

ПОСИЛАННЯ

- Pankiv VI. Syndrom hipotyreozy [Internet]. *Int J Endocrinol.* 2012;5(45). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/33389>
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):526-34. doi: 10.1001/archinte.160.4.526
- Schalín-Jäntti C, Pelttari H, Autoimunný Tyreoidý. *Nastanova 00512.* [Internet]. Duodecim. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00512&format=pdf>
- Zelinska NB. Yuvenilny hipotyreozy. *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology* 2015;1:69-70
- Ministerstvo okhorony zdorovya. Pro vnesennya zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy vid 28.09.2012 № 751 [Internet]. 2016. 2016. Nakaz N 1422. 2016 Hrud 12. Available from: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE30398Z.html
- Schalín-Jäntti C, Pelttari H. Hypothyroidism. *Nastanova 00514.* [Internet]. Duodecim. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00514&format=pdf>
- Schalín-Jäntti C, Pelttari H. Obstezhennya patsiyenta zi skarhamy, shcho pov'yazani zi shytovydnoyu zalozoyu. *Nastanova 00509.* [Internet]. Duodecim. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00509&format=pdf>
- Zynych OV, Zynych PP. Sovremennye predstavleniya ob osobennostyah zameshtitelnoy terapii tireoidnyimi gormonami v pozhilom vozraste I pri komorbidnykh sostoyaniyah [Internet]. *Zdorovya Ukr.* 2018;6(427). Available from: <https://health-ua.com/articl e/36365-sovremennye-predstavleniya-ob-osobennostyah-zameshtitelnoy-terapii-tireoidny>
- Filimonov VI. Fizioloziya lyudyny u zapytannykh I vidpovidyah. *Vinnytsya: Nova knyha;* 2009, s. 137-56.
- Mamemko MYe. Hipotyreozy u ditey. *Sovremennaya pediatri.* 2017;6(86):17-27.
- Kravchenko VI, Luzanchuk IA, Andrusyshyna IM, Holinko OM, Holub IO. Porushennya makro- ta mikroelementnoho zabezpechennya u hvoryh na vuzlove patolohiyu shytovydnoyi zalozy z rahioniv postrazhdalych pisly Chornobyl'skoyi avaryi. *Mizhnar Endokrynol Zhurn.* 2017;(6):11-8.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
- Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3:76-94. doi: 10.1159/000362597
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Kenned D Burman, Anne R Cappola, Francesco S Celi, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028
- Jacqueline J, Bianco AC, Cappolac FS, Celi AR, Fiers E, Heuer H, et al. Dayan Evidence-Based Use of Levothyroxine / Liothyronine Combinations in Treating Hypothyroidism: A Consensus Document *Eur Thyroid J.* 2021;10:10-38. doi: 10.1159/00051297
- Ministerstvo okhorony zdorovya. Instruktsiya dlya zastosuvannya levothyroxynu natriyu L-Tyroxyn-Darnytsya [Internet]. Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrainy. Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/lkiview.php?id=3126>
- Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev.* 2014;35:433-512.
- Eisenberg M. Distefano TSH based protocol, tablet instability, and absorption effects on LT4 bioequivalence. *Thyroid.* 2009;19(2):103-10. doi: 10.1089/thy.2008.0148
- Visser WE, Van Mullem AA, Visser TJ, Peeters RP. Different causes of reduced sensitivity to thyroid hormone: diagnosis and clinical management. *Clin Endocrinol.* 2013;79(5):595-605. doi: 10.1111/cen.12281
- Tymchenko OI, Hoyda NH, Matyukha LF, Lynchak OV, Vovk IB, Protsiuk OV et al. Prophylaktyka vrodzhenoy patolohiyi, spontannykh vykydniv ta neplidyya v ramkah nadannya pervynnoyi medykosanitarnoyi dopomohy. Kyiv; 2014. 46 p.
- Tymchenko OI, Lynchak OV, Pokanyevych TM, Protsiuk OV, Prykhodko AM. Henofond I zdorovya: mozlyvosti simyeynoho liikarya v konteksti prophylaktyky zahvoryuvan. Kyiv; 2012. 70 p.
- Hoyda NH, Protsiuk OV, Yashchenko OB, Lynchak OV, Tymchenko OI. Mozlyvosti pervynnoyi prophylaktyky vrodzhenoy patolohiyi v ramkah obov'yazkiv derzhavy ta simyeynoho liikarya. *Widomosci Lekarskie.* 2014;LXVII(2):176-9.
- Ministerstvo okhorony zdorovya. Pro orhanizatsiyu ambulatornoyi akusherskohinekologichnoyi dopomohy v Ukraini. 2011. Nakaz № 417. 2011 Lip 15. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text>
- Schalín-Jäntti C, Pelttari H. Sposterzhennya za patsiyentamy z rakom shytovydnoyi zalozy na pervynnyi medychnyi dopomozhi pisly pochatku likuvannya. *Nastanova 01064* [Internet]. Duodecim. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01064&format=pdf>
- Schalín-Jäntti C, Pelttari H. Vuzlove abo dyfuzne zbilshennya shytovydnoyi zalozy. *Nastanova 00510* [Internet]. Duodecim. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00510&format=pdf>

Стаття надійшла до редакції 10.03.2022. – Дата першого рішення 08.04.2022. – Стаття подана до друку 15.04.2022

Ураження серця при цукровому діабеті (Огляд літератури)

Л.В. Шкала

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) є однією з нагальних медико-соціальних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Основною причиною смертності у пацієнтів із ЦД є ураження серцево-судинної системи, що призводить до суттєвого погіршення якості та тривалості життя.

Мета огляду наукової літератури – проаналізувати частоту, механізми і прояви уражень серця у хворих на ЦД.

Значна кількість сучасних робіт присвячена діагностиці і лікуванню ускладнень ЦД, серед яких вагоме місце посідає діабетична кардіоміопатія (ДК). За даними багатьох авторів, ураження серця при ЦД пов'язані з формуванням ДК, коморбідною ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією. ДК фіксують у 16,8–54% хворих на ЦД як самостійний фактор, який збільшує ризик смерті на 50–60%.

Діагностиці і лікуванню ДК присвячені численні наукові дослідження, в яких акцентується на тому, що для зниження кардіоваскулярних захворювань та смертності у хворих на ЦД необхідно, передусім, досягнути контролю глікемії. Важливу роль також відіграють діабетичний анамнез, вік пацієнта, супутні захворювання, атеросклеротичні ураження, тютюнопаління, наявність надмірної маси тіла або ожиріння.

Головними аспектами проблеми розвитку та впливу ЦД на здоров'я та життя пацієнтів є несвоєчасна діагностика цього захворювання, його багатофакторний патогенез, прогресуючий перебіг та важкість ускладнень. Внаслідок ранніх ускладнень та втрати працездатності дослідження морфологічних змін міокарда при ЦД є надзвичайно актуальними, позаяк міокардіопатія може зумовлювати ризик розвитку інфаркту міокарда та виникнення серцевої недостатності.

Стрімке зростання кількості хворих на ЦД, багато з яких помирають від серцево-судинних ускладнень, перетворює проблему діабетичного ураження серця на одну з актуальних проблем охорони здоров'я. Лікування цих хворих має включати корекцію вуглеводного обміну, контроль ліпідного складу крові, заходи, спрямовані на боротьбу з ішемією міокарда, з порушеннями його метаболізму та ризиком розвитку серцевої недостатності.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичне серце, серцева недостатність.

Heart involvement in diabetes mellitus patients (Literature review)

L.V. Shkala

Diabetes mellitus (DM) is one of the most significant medical and social health problems worldwide. The main cause of death in patients with DM is cardiovascular diseases, which leads to the significant decrease in quality of life and life expectancy.

The aim of this literature review is analyze of the frequency, mechanisms and manifestations of heart disease in diabetes patients.

A significant amount of the modern researches is devoted to the diagnosis and treatment of the diabetes complications, including diabetic cardiomyopathy (DC). According to many authors, heart disease in diabetes is associated with the formation of DC, comorbid coronary heart disease and arterial hypertension. DC occurs in 16.8–54% of patients with diabetes and is an independent factor which increases the death risk by 50–60%.

Numerous scientific studies have been devoted to the diagnosis and treatment of DC, emphasizing that in order to reduce cardiovascular disease and mortality in patients with diabetes, it is necessary, above all, to achieve glycemic control. Diabetic history, age, comorbidities, atherosclerotic lesions, smoking, overweight or obesity also play an important role.

The main aspects of the development and impact of diabetes on the health and life of patients are the untimely diagnosis of this disease, its multifactorial pathogenesis, progressive course and severity of complications. Due to development of the early complications and disability, studies of morphofunctional changes in the myocardium in diabetes are extremely relevant, as cardiomyopathy may increase the risk of myocardial infarction and heart failure.

The rapid increase in the number of patients with diabetes, many of whom die from cardiovascular complications, makes the problem of diabetic heart disease one of the most pressing health problems. Treatment of these patients should include correction of carbohydrate metabolism, control of blood lipid composition, decrease in myocardial ischemia, correction of the myocardial metabolism and the risk of heart failure.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic heart, heart failure.

Поражения сердца при сахарном диабете (Обзор литературы)

Л.В. Шкала

Сахарный диабет (СД) является одной из неотложных медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире. Основной причиной смертности у пациентов с СД является поражение сердечно-сосудистой системы, что приводит к существенному ухудшению качества и продолжительности жизни.

Целью обзора научной литературы был анализ частоты, механизмов и проявлений поражений сердца у больных СД.

Значительное количество современных работ посвящено диагностике и лечению осложнений СД, среди которых зна-

чимое место занимает диабетическая кардиомиопатия (ДК). По мнению многих авторов, поражения сердца при СД связаны с формированием ДК, коморбидной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. ДК фиксируют у 16,8–54% больных СД как самостоятельный фактор, увеличивающий риск смерти на 50–60%.

Диагностике и лечению ДК посвящены многочисленные научные исследования, в которых внимание акцентируется на том, что для снижения кардиоваскулярных заболеваний и смертности у больных СД необходимо, прежде всего, достичь контроля гликемии. Важную роль также играют диабетический анамнез, возраст пациента, сопутствующие заболевания, атеросклеротические поражения, курение, наличие избыточной массы тела или ожирение.

Главными аспектами проблемы развития и влияния СД на здоровье и жизнь пациентов являются несвоевременная диагностика этого заболевания, его многофакторный патогенез, прогрессирующее течение и тяжесть осложнений. Вследствие ранних осложнений и потери работоспособности исследования морфофункциональных изменений миокарда при СД чрезвычайно актуальны, так как миокардиопатия может обуславливать риск развития инфаркта миокарда и возникновения сердечной недостаточности.

Стремительный рост числа больных СД, многие из которых погибают от сердечно-сосудистых осложнений, превращает проблему диабетического поражения сердца в одну из актуальнейших проблем здравоохранения. Лечение этих больных должно включать коррекцию углеводного обмена, контроль липидного состава крови, мероприятия, направленные на борьбу с ишемией миокарда, с нарушениями его метаболизма и с риском развития сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическое сердце, сердечная недостаточность.

Цукровий діабет (ЦД) – одне з найбільш поширених ендокринних захворювань з високим ризиком серцево-судинних захворювань [1]. У світі зареєстровано 537 млн хворих на ЦД (IDF Atlas 10th edition, 2021), хронічні ускладнення якого спричиняють зниження якості і тривалості життя та можуть призвести до ранньої інвалідизації [2–4]. Питому вагу серед хронічних ускладнень посідають ураження серця при ЦД 2-го типу, які експерти ВООЗ рекомендують називати діабетичною кардіоміопатією (ДК).

Метою огляду наукової літератури було з'ясування частоти, аналіз механізмів і проявів уражень серця у хворих на цукровий діабет.

ДК фіксують, за даними різних авторів, у 16,8–54% хворих на ЦД як самостійний фактор, який збільшує ризик смерті на 50–60% [5–8]. Водночас навіть доклінічна стадія ДК суттєво погіршує прогноз життя [5, 7, 9, 10]. Наявність ЦД у пацієнтів зумовлює високу смертність від серцево-судинної патології, яка у 2–3 рази перевищує рівень смертності без наявних симптомів діабету [1, 11, 12]. У патогенезі ДК значну роль відіграють багато факторів, зокрема, мікроангіопатії, розвиток діабетичної нейропатії (ДН), що належить до клінічних проявів «пізнього діабетичного синдрому». Відомо, що ураження нервової системи при ЦД є результатом взаємодії метаболічних, судинних, дизимунних і генетичних чинників [13].

Головним фактором розвитку та прогресування ДН є хронічна гіперглікемія, яка пов'язана з декомпенсацією ЦД [14]. Важливу роль відіграють діабетичний анамнез, вік пацієнта, супутні захворювання, атеросклеротичні ураження, тютюнопаління, наявність надмірної маси тіла або ожиріння, гіперліпідемія з дисліпідемією. Дефіцит інсуліну і гіперглікемія спричиняють глікозилювання білків базальних мембран дрібних судин, нервових волокон з утворенням глікозилюваних комплексів, які призводять до посилення процесів пероксидації з розвитком оксидативного стресу, активації протеїнкінази С, факторів росту, цитокінів з ендотеліальною дисфункцією та прокоагуляційними змінами.

В умовах тривалої гіперглікемії виникає неферментативне глікозилювання еритроцитарних білків, що погіршує транспорт кисню еритроцитами і призводить до гіпоксії тканин з розвитком дисфункції різних органів [15].

Відбувається набряк нервових волокон, що призводить до порушення провідності, порушення невралного кровотоку, демієлінізації та нейронального апоптозу. Збільшується активність альдозоредуктази, що зменшує утворення глутатіону. Він є одним із важливих антиоксидантів, який знижує кількість вільних радикалів через розвиток окислювального стресу. Недостатність оксиду азоту додатково погіршує кровопостачання нерва [16].

Через надмірну глікемію активується поліоловий шлях метаболізму глюкози, активність якого регулюється внутрішньоклітинною концентрацією глюкози і не потребує наявності інсуліну. Кінцеві продукти обміну глюкози сорбітоловим шляхом накопичуються всередині клітини, зумовлюючи внутрішньоклітинну гіперосмолярність. Продукти пероксидації здатні впливати на біологічні ефекти інсуліну, що поглиблює порочне коло цього патологічного процесу [15]. Накопичення сорбітолу і фруктози у шванівських клітинах периферичних нервів супроводжується, зокрема, зниженням вмісту в них таурину [14].

У патогенезі ДН також має значення зниження рівня міоїнозитолу з наступним зменшенням синтезу фосфоїнозитидів (компонентів мембран нервових клітин) та пригнічення активності Na^+ , K^+ -АТФази, що призводить врешті-решт до зниження енергетичного обміну і порушення проведення нервового імпульсу. У результаті розвивається дегенерація, сегментарна демієлінізація чи аксонопатія [16].

Суттєву роль відіграє розвиток мікроангіопатій. Виникнення мікроангіопатій пов'язують з ендотеліопатіями. Порушення синтезу тріозофосфатів, простагліцину й оксиду азоту супроводжується посиленням ішемії, що проявляється дифузною діабетичною мікроангіопатією. Через потовщення базальної мембрани ендоневральних капілярів погіршується периваскулярна іннервація, а відсутність адекватного кровопостачання нервових волокон у нервовій тканині спричинює прогресування дистрофії [16]. В умовах гіперглікемії збільшується концентрація діацилгліцеролу, який активує протеїнкінази С та синтез прозапальних цитокінів, що також спричинює розвиток судинної дисфункції [5].

Останнім часом був з'ясований феномен «метаболічної пам'яті», який відображає довготривалі метаболічні зміни, що спричиняють розвиток запальних процесів з ендотеліопатіями та наступну автономну дисфункцію [11].

Загалом у формуванні діабетичного серця відбуваються істотно порушення серцевого метаболізму, мітохондріальна дисфункція, окислювальний стрес, запалення в клітинах міокарда з наступним апоптозом і нейрогуморальними змінами. ДК пов'язана з порушеннями структури та функції серця, що навіть не залежать від макросудинних ускладнень ЦД [17–19].

ДК пов'язана зі зниженням активності АТФази міозину. Це спричинює уповільнення скоротливості міокарда, порушення діастолічного розслаблення, до чого причетно ймовірно підвищення внутрішньоклітинного кальцію, що пов'язано з пошкодженням білків, керуючих обміном кальцію, а також змінами чутливості міофібрил до іонів Ca^{2+} [19–23].

Звісно, на функцію серця впливають і нейрогуморальні фактори. Загальновізвано, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) [19, 21, 24, 25] і система ендотеліну [26, 27] підвищують активність за умов наявного ЦД, а внаслідок збільшення постнавантаження активації системи РААС можливий вплив безпосередньо на міокард, що спричиняє ремоделювання серця.

У пацієнтів з наявним ЦД істотно збільшується ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Результатом наявної ДК у пацієнтів ІХС, зокрема нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда, мають деякі особливості перебігу, а саме: частота розвитку ІХС у чоловіків і жінок однакова; загальна смертність від інфаркту міокарда у чоловіків вдвічі вище, а у жінок – втричі, ніж у загальній популяції. Також дуже часто фіксують повторні інфаркти, безболівові форми з нерідким виникненням раптової смерті. Не менш часто виникає лівошлуночкова дисфункція, аритмії. Інколи провокується розвиток гострих порушень мозкового кровообігу і падіння клубочкової фільтрації, що може розглядатися в якості маркера незадовільного прогнозу.

Слід зазначити можливість розвитку так званого кардіометаболічного континууму: глюкозотоксичність, ліпотоксичність та інсулінорезистентність разом з діабетичною мікроангіопатією призводять до діабетичної кардіоміопатії. Внаслідок цього уражаються мітохондрії, настає гібернація кардіоміоцитів, що супроводжується декомпенсацією ЦД, коморбідними станами – ІХС та артеріальною гіпертензією [7]. Варіабельність серцевого ритму з розвитком аритмій, порушень провідності суттєво підвищують ризик інфаркту міокарда у пацієнтів з ЦД.

Отже, існує дві основні форми ураження серця при ЦД:

- ДК (некоронарогенного генезу)
- ІХС (коронарогенного генезу).

З часом у більшості пацієнтів розвивається серцева недостатність (СН), яка клінічно на фоні ЦД часто довго не маніфестується. Доведено, що навіть у пацієнтів

з компенсованим ЦД наявний деякий ступінь серцевої дисфункції [28]. Слід зауважити, що ознакою діабетичного серця є ураження лівого шлуночка, причому саме діастолічна дисфункція – це один з найперших симптомів, який виявляють набагато раніше, ніж систолічну дисфункцію лівого шлуночка [17, 19, 29]. Водночас саме МРТ вважається «золотим стандартом» для оцінювання функції серця [30, 31]. Перші ознаки діастолічної дисфункції пов'язані з уповільненням наповнення та розслаблення лівого шлуночка без порушень фракції викиду [31]. Крім того, можна орієнтуватись на показники співвідношення Е/А та час релаксації шлуночків [32, 33], продольну деформацію лівого шлуночка при збереженій фракції викиду [29, 31, 34, 35]. Якщо на початку відсутня маніфестація СН, то згодом з'являються клінічні прояви. Саме тоді можна говорити про діабетичне серце, хоча тяжкі форми СН зумовлені не тільки ДК, а й супутніми ІХС та артеріальною гіпертензією. Саме цю комбінацію порушень називають «кардіотоксичною тріадою», яка завершується потужними фіброзними та кардіосклеротичними ураженнями.

Сьогодення характеризується постарінням населення. Враховуючи значну поширеність ЦД і дані Фремінгемського дослідження (50 років тому), в якому був визначений взаємозв'язок між ЦД та СН, прогнозується епідемія серцевої недостатності, яка насамперед зумовлена формуванням діабетичного серця [36]. До того ж СН у 2,5 рази частіше розвивається за наявного ЦД, особливо у жінок незалежно від віку та супутніх захворювань [30, 37]. ЦД розглядається як незалежний предиктор несприятливого прогнозу щодо життя [38]. На жаль, сучасні методи лікування СН, спричиненої ЦД, не завжди мають достатню ефективність, враховуючи нову еру застосування інгібіторів натрій-залежного котранспортеру глюкози 2-го типу [39, 40].

ВИСНОВКИ

Дисметаболічні порушення є підґрунтям до розвитку хронічних діабетичних ускладнень, що формують, зокрема, діабетичне серце. Діабетична кардіоміопатія разом з коронарогенними ураженнями спричинює прогностично несприятливий перебіг ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, розвитку синдрому важких порушень ритму і провідності. Діабетичне серце супроводжується розвитком серцевої недостатності, яка вперше реєструється за умови наявної діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Отже, багатокаскадні порушення у пацієнтів з цукровим діабетом, які охоплюють не тільки метаболічні, а й морфофункціональні та нейрогуморальні ланки, зумовлюють високу смертність від серцево-судинної патології.

Відомості про автора

Шкала Любов Володимирівна – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2031-9628

Information about author

Shkala Lyubov V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2031-9628

ПОСИЛАННЯ

- Sokolova LK, Belchina YuB, Pushkarev W, Chervakova SA, Vatsaba TS, Kovzun OI, et al. The effect of metformin treatment on the level of GLP-1, NT-proBNP and endothelin-1 in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2020;16(8):26-31. doi: 10.22141/2224-0721.16.8.2020.222882.
- Bardenheier BH, Lin J, Zhuo X, Alim K, Thompson TJ, Cheng YJ, et al. Compression of disability between two birth cohorts of US adults with diabetes, 1992-2012: a prospective longitudinal analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(8):686-94. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30090-0.
- McEwen LN, Karter AJ, Curb JD, Marrero DG, Crosson JC, Herman WH. Temporal trends in recording of diabetes on death certificates: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2011;34(7):1529-33. doi: 10.2337/dc10-2312.
- Lallukka T, Ervast J, Mattendorfer-Ruz E. The joint contribution of diabetes and work to premature death during working age: a population-based study in Sweden. *Scand J Public Health*. 2016;44(6):580-6. doi: 10.1177/1403494816655059.
- Skrypnik NV. Osoblyvosti patohenezu ta likuvannya diabetichnoyi avtonomnoyi neyropatiyi (ohlyad literatury). *Liky Ukrainy*. 2012;2(158):6-14.
- Karavayev PG, Veklich AS, Koziolova N.A. Diabeticheskaya kardiomiopatiya: osobennosti serdechno-sosudistogo remodelirovaniya. *Ros kardiol zhurn*. 2019;(11):427. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-42-47.
- Kyak YUH, Kyak HYU, Barnett OYU. Spetsyficnist diabetichnoyi kardiomiopatiyi za nayavnosti komorbidnykh sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan: kliniko-ultrastrukturni. *Mizhnar endokrynol zhurn*. 2016;5(77):33-8. doi: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78751.
- Jia G, DeMarco G, Jia VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12 (3):144-53. doi: 10.1038/nrendo.2015.216.
- Zhang EL, Wu YJ. Metabolic memory: mechanisms and implications for diabetic vasculopathies. *Sci China Life Sci*. 2014;57(8):845-51. doi: 10.1007/s11427-014-4710-6.
- Serhiyenko VO. Osoblyvosti variatynnosti arterialnoho tysku v khvorykh iz diabetichnoyi kardiomiopatiyeyu. *Klin endokrynol ta endokryna khir*. 2009;2 (27):24-31.
- Obrezan AG. Struktura serdechno-sosudistykh zaboylevaniy u bolnykh sakharnym diabetom 2 tipa, diabeticheskaya kardiomiopatiya kak osoboye sostoyaniye miokarda. *Mizhnar yendokrynol zhurn*. 2010;4(28):18-22.
- Huang YC, Chang PY, Hwang JS, Ning H-C. Association of small dense lowdensity lipoprotein cholesterol in type 2 diabetics with coronary artery disease. *Biomed J*. 2014;37(6):375-9. doi: 10.4103/2319-4170.132883.
- Serhiyenko VO. Patohenez diabetichnoyi kardiovaskulyarnoy neyropatiyi. *Zhurn. NAMN Ukrainy*. 2015;21(2):142-57.
- Mankovskiy BN. Diabeticheskaya polineyropatiya – epidemiologiya, patogeneza, klinicheskoye proyavleniya, diagnostika i lecheniye. V: Karachentsev YUI, Kazakov AV, Kravchun NA, Ilna IM, redaktory. 100 izbrannykh lektsiy po endokrinologii (vtoroy vypusk). *Kharkov*; 2014, s. 164-71.
- Belenkaya LV, Sholokhov LF, Darenkaya MA, Mikhalevich IM. Sostoyaniye protsessov perekisnogo oksileniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u muzhchin bolnykh sakharnym diabetom 1-go tipa. *Klin med*. 2016;1(3):12-5.
- Vlasenko MV. Uskladnennyya tsukrovoho diabetu – diabetichna dystalna polineyropatiya: patofiziologiya i variant patohenetichnoho likuvannya. *Mizhnar endokrynol zhurn*. 2011;7(39):44-9.
- De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Lee ET, Galloway JM, Barac A, et al. Diabetes and incident heart failure in hypertensive and normotensive participants of the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(2):353-60. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283331169.
- Holscher ME, Bode C, Bugger H. Diabetic cardiomyopathy: does the type of diabetes matter? *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):2136. doi: 10.3390/ijms17122136.
- Huynh K, Bernardo BC, McMullen JR, Ritchie RH. Diabetic cardiomyopathy: mechanisms and new treatment strategies targeting antioxidant signaling pathways. *Pharmacol Ther*. 2014;142(3):375-415. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.01.003.
- Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetol*. 2014;57(4):660-71. doi: 10.1007/s00125-014-3171-6.
- Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circulation Research*. 2018;122(4):624-38. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
- Kranstuber AL, Del Rio C, Biesiadecki BJ, Hamlin RL, Ottobre J, Gyorke S, et al. Advanced glycation end product cross-link breaker attenuates diabetes-induced cardiac dysfunction by improving sarcoplasmic reticulum calcium handling. *Frontiers in Physiol*. 2012;3:292. doi: 10.3389/fphys.2012.00292.
- Shao CH, Capek HL, Patel KP, Wang M, Tang K, DeSouza C, et al. Carbonylation Contributes to SERCA2a Activity Loss and Diastolic Dysfunction in a Rat Model of Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2011;60(3):947-59. doi: 10.2337/db10-1145.
- Jia G, Habibi J, Bostick BP, Ma L, DeMarco VG, Arora AR, et al. Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a Western diet. *Hypertension*. 2015;65(3):531-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04737.
- Xu Y-Z, Zhang X, Wang L, Zhang F, Qiu Q, Liu M-L, et al. An Increased Circulating Angiotensin II Concentration is Associated with Hypoadiponectinemia and Postprandial Hyperglycemia in Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int Medicine*. 2013;52(8):855-61. doi: 10.2169/internalmedicine.52.8839.
- Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, Edwards WD, Maleszewski JJ, Redfield MM. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131(6):550-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009625.
- Widyanoro B, Emoto N, Nakayama K, Anggrahini DW, Adiarto S, Iwasa N, et al. Endothelial cell-derived endothelin-1 promotes cardiac fibrosis in diabetic hearts through stimulation of endothelial-to-mesenchymal transition. *Circulation*. 2010;121(22):2407-18.
- Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, Kaye D. Implications of underlying mechanisms for the recognition and management of diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):339-51. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.019.
- Liu X, Yang ZG, Gao Y, Xie LJ, Jiang L, Hu BY, et al. Left ventricular subclinical myocardial dysfunction in uncomplicated type 2 diabetes mellitus is associated with impaired myocardial perfusion: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):139. doi: 10.1186/s12933-018-0782-0.
- Gulsin GS, Swarbrick DJ, Hunt WH, Levelt E, Graham-Brown MPM, Parke KS, et al. Relation of aortic stiffness to left ventricular remodeling in younger adults with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2018;67(7):1395-400. doi: 10.2337/db18-0112.
- Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev*. 2013;18(2):149-66. doi: 10.1007/s10741-012-9313-3.
- Paiman EHM, van Eyk HJ, Bizino MB, Dekkers IA, de Heer P, Smit JWA, Jazet IM, Lamb HJ. Phenotyping diabetic cardiomyopathy in Europeans and South Asians. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:133. doi: 10.1186/s12933-019-0940-z.
- Grigorescu ED, Lacatusu CM, Florina M, Mihai BM, Cretu I, Sorodoc L. Left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes-progress and perspectives. *Diagnosics*. 2019;993:121. doi: 10.3390/diagnosics9030121.
- Lassen MCH, Jensen MT, Biering-Sorensen T, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Vilsboll T, Rossing P, Jorgensen PG. Prognostic value of ratio of transmitral early filling velocity to early diastolic strain rate in patients with Type 2 diabetes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(10):1171-78. doi: 10.1093/ehjci/jez075.
- Jensen MT, Sogaard P, Gustafsson I, Bech J, Hansen TF, Almdal T, et al. Echocardiography improves prediction of major adverse cardiovascular events in a population with type 1 diabetes and without known heart disease: the Thousand & 1 Study. *Diabetol*. 2019;62(12):2354-64.
- Ritchie RH, Dale Abel E. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circ Res*. 2020;126(11):1501-25. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315913.
- Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetol*. 2019;62(9):1550-60. doi: 10.1007/s00125-019-4926-x.
- Echouffo-Tcheugui JB, Masoudi FA, Bao H, Spatz ES, Fonarow GC. Diabetes mellitus and outcomes of cardiac resynchronization with implantable cardioverter-defibrillator therapy in older patients with heart failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(8):e004132. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004132.
- Oe H, Nakamura K, Kihara H, Shimada K, Fukuda S, Takagi T, et al. Comparison of effects of sitagliptin and voglibose on left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes: results of the 3D trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:83. doi: 10.1186/s12933-015-0242-z.
- Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet*. 2015;385(9982):2107-17. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61402-1.

Стаття надійшла до редакції 03.03.2022. – Дата першого рішення 11.03.2022. – Стаття подана до друку 15.04.2022

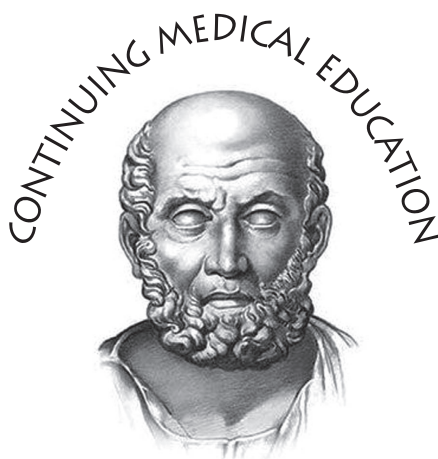


**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ
ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**



ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

**Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету**

www.hippocrates.org.ua



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹

Дименгідрилат + цинаризин



ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення⁴

Швидка дія^{4,5,*}

№1 у Німеччині²

Ефективніший за бетагістин та інші препарати⁴

Добре переноситься^{3,4}



По
1 таб.
3 рази на день¹

* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/03/2021

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov; 18 (5): 355-368.

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec; 4 (35): 3,6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399

АРЛЕВЕРТ®. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідрилату 40 мг;

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу.

Противпоказання. Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

UA-ARL-03-2021_V1_print. Затверджено 20.08.2021.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI