



ФАРМАКОТЕРАПІЯ СИНДРОМУ ТРИВОГИ ПРИ ПСИХОСОМАТИЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ: КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

6

ПАРАМЕТРИ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ТА ЕРОЗИВНИМИ УРАЖЕННЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

33

МІСЦЕ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ СТИМУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ІМУНІТЕТУ, В ЛІКУВАННІ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ

40

ПАЦІЄНТИ ВИСОКОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ

56

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ МІЕЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ

73

D₃ Декрістол®

НІМЕЦЬКИЙ
ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ
20000 MO

*Вігтменер 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 5 місяців

ЛІКУВАННЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D*

2 капсули на тиждень
(протягом 6–12 тижнів)



2 упаковки для подолання дефіциту

1 капсула на тиждень
(протягом періоду до 6 місяців)



1 000 MO

2 000 MO

4 000 MO

5 600 MO

20 000 MO

* Інструкція для медичного застосування препарату Декрістол 20000 MO. Круглі прозоро-білі капсули, по 20 капсул. Регістраційне посвідчення М ДА/17901/01/01, наказ МОЗ України № 269 від 06.02.2020 р. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 капсула містить колекальциферолу 20,0 мкг, що відповідає 0,5 мкг або 20 000 МО вітаміну D₃. Показання: Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком, не пов'язаним до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D. Протипаразитне. Порушення чутливості до антибіотичного, анксиолітичного або будь-якого іншого допоміжного речовини, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальціємія. Гіперальбуміємія. Терапія м'язової Псевдогіперкальціємії. Ниркова недостатність. Саркоїд. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D. Побічні реакції: зафіксовані на тлі прийому. Неясно (від 1/1000 до < 1/1000) Гіперкальціємія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції, міститься в інструкції для медичного застосування препарату, дата останнього перегляду інструкції – 06.02.2020 р. Категорія вилучення: За рецептом. Certificate of Free Sale Декрістол D₃ – 1000 MO, 18 грудня 2017 р., 2000 MO, 14 серпня 2017 р., 4000 MO, 4 грудня 2017 р., 5600 MO, 14 серпня 2017 р.



Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «МІБЕ 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 семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Молнупіравір

Для дорослих пацієнтів з COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості, які мають високий ризик прогресування до важкої форми COVID-19^{1,2}

- Знижує ризик госпіталізації та/або смерті^{1,3}
- За результатами аналізу чутливості, ризик смерті був на 89% нижчим у групі, що приймала молнупіравір (95% ДІ, 14 до 99) у порівнянні з плацебо³.



ДОПОМОЖІТЬ
ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ
ПОДОЛАТИ
COVID-19



Розмір капсули не відображає діюсності. COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019. 1. LAGEVRIQ company core data sheet. Merck Sharp & Dohme Corp. 2021. 2. ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР UA/19184/01/01. 3. J. Bernal, M. M. Gomes da Silva, D. B. Musungaie et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. NEJM.org. Dec. 16, 2021. Ключова інформація про безпеку препарату МОЛНУПІРАВІР/MOLNUPIRAVIR. ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР. РФ UA/19184/01/01. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Клінічні дані щодо молнупіравіру обмежені. Можуть виникати серйозні та неочікувані побічні реакції, про які раніше не повідомлялося при застосуванні молнупіравіру. На підставі результатів досліджень репродуктивної функції у тварин, молнупіравір може завдати шкоди плоду при застосуванні вагітним особам. Відсутні дані про застосування молнупіравіру у вагітних жінок для оцінки ризику виникнення серйозних вроджених вад, викидні або нестримливих наслідків для матері або плода, тому молнупіравір не рекомендується застосовувати під час вагітності. При розгляді застосування молнупіравіру у вагітної особи, медичний працівник, який призначає лікарські засоби, повинен повідомити про відому та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Молнупіравір схвалений для призначення вагітним лише після того, як медичний працівник визначить, що користь перевищує ризики для окремого пацієнта. Якщо прийнято рішення про застосування молнупіравіру під час вагітності, медичний працівник, який призначає лікарські засоби, повинен задокументувати, що вагітну поінформовано про відому та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Жінки репродуктивного віку повинні використовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно, якщо це необхідно, протягом усього періоду лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Медичний працівник, що призначає лікарські засоби, повинен оцінити, чи жінка репродуктивного віку вагітна чи ні, якщо це клінічно показано. Молнупіравір не схвалений для застосування у пацієнтів віком до 18 років, оскільки це може вплинути на ріст кісток та хрящів. Молнупіравір не досліджувався у дітей. Побічні реакції. Найпоширеніші побічні реакції в групі лікування молнупіравіром у дослідженні MOVE-OUT що виникають у більше ніж 1% суб'єктів були діарея (2% проти 2% у групі плацебо), нудота (1% проти 1% у групі плацебо), та запаморочення (1% проти 1% у групі плацебо), усі вони були 1-го ступеня (легкі) або 2-го ступеня (помірні) тяжкості. Серйозні побічні реакції спостерігали у 7% суб'єктів, які отримували молнупіравір, і у 10% суб'єктів, які отримували плацебо; найбільш серйозні побічні реакції були пов'язані з COVID-19. Побічні реакції, що призвели до летальних наслідків, виникли у 2 (є1%) пацієнтів, які отримували молнупіравір і 12 (2%) пацієнтів, які отримували плацебо. Вагітність та лактація. Відсутні дані про присутність молнупіравіру або його метаболітів у грудному молоці людини. Беручи до уваги можливість потенційних побічних реакцій у немовлят на молнупіравір, грудне вигодовування не рекомендується під час лікування молнупіравіром та протягом 4 днів після прийому останньої дози. Жінка, яка годує грудьми може розглянути питання про припинення грудного вигодовування, а також розглянути можливість здачування та утилізації грудного молока під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Чоловіки. Хоча ризик вважається низьким, доклінічні дослідження для повної оцінки потенційного впливу молнупіравіру на потомство самців, які отримували молнупіравір, ще не завершені. Слід рекомендувати особам, які ведуть активне статеve життя та мають партнерів репродуктивного віку, застосовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно під час лікування і прийомів протягом 3 місяців після прийому останньої дози молнупіравіру. Ризик після 3 місяців після прийому останньої дози невідомий. Медичний працівник, який призначає лікарські засоби, та/або уповноважена особа медичного працівника відповідальні за обов'язкове з'ясування про всі серйозні побічні явища* та лікарські помилки, які можуть бути пов'язані із застосуванням молнупіравіру, протягом 7 календарних днів після того, як медичний працівник надався про явище, використовуючи Форму 3500 FDA (інформацію про те, як отримати доступ до цієї форми, див. нижче). Заповнити та надіслати повідомлення онлайн: www.fda.gov/medwatch/report.html; Заповнити та надіслати Форму 3500 FDA з сполучним пересиланням (<https://www.fda.gov/medwatch/76299/download>) і повернути: Надіславши поштою до MedWatch, 5600 Фішера Лейн, Роквілл, MD 20852-9787, або Надіславши факсом на номер 1-800-FDA-0178, або Зареєструйтеся за номером 1-800-FDA-1088 для запиту форми. Крім того, слід надати копію ухв форм FDA MedWatch до: «Мерк Шарп і Дохм Корп.», дочірньої компанії «Мерк і Ко, Інк.», Кенілворт, Нью-Джерсі США Факс: 215-616-5677 Електронна пошта: drc.usa@msd.com. Перш ніж призначати молнупіравір, будь ласка, прочитайте ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР та Інформаційний листок для пацієнтів та осіб, які здатні допомогти подати запит на екстремне застосування (EUA) препарату молнупіравір для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19). Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інше, ніж це передбачено в довідці інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmaco.vigilance.ukraine@msd.com. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії MSD, напишіть нам на medinfo@merck.com, ТОВ «MSD Україна», вул. Амосова, 12, Бізнес-центр «Горизонт Парк», корп. 1, 3 пов., м. Київ, Україна. 03038; тел/факс: +38 044 393 74 80 www.msd.ua UA-LAG-00008 Матеріал затвердження: квітень 2022. Матеріал дієсний до: квітень 2023.

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

3 (101)/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

Наказ від 21.09.2022 № 3611 "Про введення в дію рішень вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 21.09.2022"

Підписано до друку 28.10.2022.

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.
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.

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №25254-15194ПР від 12.08.2022.

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

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES

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.

EUROPEAN PRACTICES

3 (101)/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

Order dated September 21, 2022 No. 3611 "On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from September 21, 2022"

Passed for printing 28.10.2022.

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.
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 №25254-15194IIP of 12.08.2022.

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.
EUROPEAN PRACTICES
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.
ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ**

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion

EDITORIAL BOARD

L.S. Babinets

S.V. Vydyborets

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. Smiyan

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 №3 (101)/2022

TOPICAL ISSUES

- Pharmacotherapy of anxiety syndrome in psychosomatic pathology: drug selection criteria**
S.G. Burchinsky, N.Yu. Bachinskaya, V.O. Holin 6
- Research of lipid metabolism disorders in female combatants**
A.V. Serbeniuk 12
- Research on the state of awareness of pharmaceutical workers about coronavirus disease (COVID-19)**
O.M. Semenov, O.M. Zaliska 16

NEWS. EVENTS

- International Family Medicine Clinic for Refugees in Uzhhorod (Ukraine): Our Path** 22
- The experience of a family doctor in Uzhhorod in a period of uncertainty**
P.O. Kolesnyk 24

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Formation of specialist's competency model is an important condition for quality in family doctors undergraduate education**
L.S. Babinets, N.Ye. Botsyuk, I.O. Borovyk, B.O. Mihenko 28
- Parameters of iron metabolism in patients with iron deficiency anemia and erosive lesions of the gastroduodenal zone**
M.Yu. Popovych 33
- Place of immunostimulating drugs in the treatment of respiratory infections**
O.K. Duda 40

- Interdependence between body weight, depth of inflammation and functional capacity of the pancreas in patients with primary osteoarthritis and type 2 diabetes**
I.M. Galabytska, L.S. Babinets 48
- Sustainable development and family medicine of the Carpathian region**
H.V. Mykuka 54

GENERAL PRACTICE

- Patients with high cardiovascular risk in the practice of a primary care physician**
O.Yu. Boiuka, [L.F. Matyukha], O.V. Protsiuk 56
- Optimization of approaches to early diagnosis of hearing impairment in primary care**
O.Ye. Kononov, M.A. Trishchynska 63
- Efficacy of combination therapy in patients with stable coronary heart disease with comorbid chronic obstructive pulmonary disease**
O.V. Knyazeva, V.A. Potabashnyi 68

ONCOLOGY

- Medium-mass molecules in plasma of patients at different stages of chronic myeloid leukemia progression**
I.M. Maikut-Zabrodska 73

WE REMEMBER

- It's been a year without her... Matyukha Larysa Fedorivna (09.12.1956 – 25.10.2021)**
O.E. Kovalenko, T.A. Tytova, O.V. Protsiuk, L.V. Klymenko 78

ЗМІСТ №3 (101)/2022

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Фармакотерапія синдрому тривоги при психосоматичній патології: критерії вибору лікарського засобу
С.Г. Бурчинський, Н.Ю. Бачинська,
В.О. Холін..... 6

Research of lipid metabolism disorders in female combatants
A.V. Serbeniuk 12

Вивчення стану обізнаності фармацевтичних працівників щодо коронавірусної хвороби (COVID-19)
О.М. Семенов, О.М. Заліська..... 16

НОВИНИ. ПОДІЇ

International Family Medicine Clinic for Refugees in Uzhhorod (Ukraine): Our Path.....22

Досвід сімейного лікаря в Ужгороді в період невизначеності
П.О. Колесник 24

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Формування компетентнісної моделі спеціаліста – важлива умова якісної підготовки сімейного лікаря на додипломному рівні
Л.С. Бабінець, Н.Є. Боцюк,
І.О. Боровик, Б.О. Мігенько 28

Параметри метаболізму заліза у пацієнтів із залізодефіцитною анемією та ерозивними ураженнями гастродуоденальної зони
М.Ю. Попович 33

Місце препаратів, які стимулюють процеси імунітету, в лікуванні респіраторних інфекцій
О.К. Дуда, І.В. Манжелеєва, В.О. Бойко,
А.П. Голуб, Ю.О. Сухов 40

Взаємозалежність між масою тіла, глибиною запалення і функціональною спроможністю підшлункової залози при коморбідності первинного остеоартрозу і цукрового діабету 2-го типу
І.М. Галабіцька, Л.С. Бабінець..... 48

Сталий розвиток та сімейна медицина Прикарпаття
Г.В. Микула 54

ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА

Пацієнти високого серцево-судинного ризику у практиці лікаря первинної ланки
О.Ю. Боюка, [Л.Ф. Матюха], О.В. Процюк ... 56

Оптимізація підходів ранньої діагностики порушень слуху на первинній ланці медичної допомоги
О.Є. Кононов, М.А. Тріщинська..... 63

Ефективність комплексної терапії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень
О.В. Князева, В.А. Потабашній 68

ОНКОЛОГІЯ

Результати дослідження вмісту молекул середньої маси у плазмі крові пацієнтів на різних стадіях прогресування хронічної мієлоїдної лейкемії
І.М. Майкут-Забродська 73

ПАМ'ЯТАЄМО

**Вже рік без неї...
Матюха Лариса Федорівна
(09.12.1956 – 25.10.2021)**
О.Є. Коваленко, Т.А. Титова, О.В. Процюк,
Л.В. Клименко 78

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до *вимог щодо оформлення наукових статей* нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті
- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйнятні скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.
4. Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають

тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.

- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розрахувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без аббревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський) **англійською мовою.**
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Контакти:

Електронна адреса alexandra@professional-event.com

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с № 4, Видавничий Дім «Професіонал-Івент». <http://repro-health.com.ua/>

Тел.: (044) 257-27-27

Фармакотерапія синдрому тривоги при психосоматичній патології: критерії вибору лікарського засобу

С.Г. Бурчинський, Н.Ю. Бачинська, В.О. Холін

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

У статті розглянуто сучасні підходи до проблеми психоемоційних розладів і, зокрема, синдрому тривоги при психосоматичній патології. Особливу увагу приділено соматичним «маскам» синдрому тривоги при найбільш поширених клінічних формах психосоматики, а також ролі хронічного стресу в патогенезі зазначеного синдрому і у виникненні нейромедіаторного дисбалансу, що лежить в основі розвитку тривожних розладів.

Проаналізовано переваги і недоліки основних груп лікарських засобів, що застосовуються з метою лікування тривожних проявів у пацієнтів з різними нозологічними формами психосоматичної патології. Особливу увагу приділено в цьому плані можливостям комбінованих фітотерапевтичних засобів. Наголошується на перевагах комбінації в рамках однієї лікарської форми рослинних компонентів з доведеною синергічною анксиолітичною дією. Саме такою комбінацією є оригінальний вітчизняний фітотерапевтичний засіб, що вперше містить поєднання екстракту вітанії, L-теаніну та екстракту пасифлори.

Розглянуто особливості механізмів дії кожного з компонентів зазначеної комбінації та обґрунтування доцільності їх поєднання з точки зору впливу на основні патогенетичні механізми розвитку синдрому тривоги. Особливу увагу приділено питанню безпеки при терапії зазначеним засобом як одному з провідних критеріїв вибору інструменту лікування психоемоційних розладів при психосоматичній патології. Обґрунтовано доцільність застосування розглянутої фітотерапевтичної комбінації при лікуванні різних клінічних форм тривожних розладів у загальномедичній практиці.

Ключові слова: психосоматична патологія, синдром тривоги, комбіновані фітотерапевтичні засоби.

Pharmacotherapy of anxiety syndrome in psychosomatic pathology: drug selection criteria

S.G. Burchinsky, N.Yu. Bachinskaya, V.O. Holin

The article examines modern approaches to the problem of psychoemotional disorders and, in particular, anxiety syndrome in psychosomatic pathology. Special attention is paid to the somatic «masks» of the anxiety syndrome in the most common clinical forms of psychosomatics, as well as the role of chronic stress in the pathogenesis of the specified syndrome and in the occurrence of neurotransmitter imbalance, which is the basis of the development of anxiety disorders.

The advantages and disadvantages of the main groups of drugs used to treat anxiety in patients with various nosological forms of psychosomatic pathology are analyzed. In this regard, special attention is paid to the possibilities of combined phytotherapeutic agents. The advantages of the combination within one dosage form of plant components with proven synergistic anxiolytic action are emphasized. This combination is the original domestic phytotherapeutic agent, which for the first time contains a combination of Vitania extract, L-theanine and Passiflora extract.

The peculiarities of the mechanisms of action of each of the components of the specified combination and the justification of the expediency of their combination from the point of view of the impact on the main pathogenetic mechanisms of the development of the anxiety syndrome are considered. Special attention is paid to the issue of safety during therapy with the specified agent as one of the leading criteria for choosing a tool for the treatment of psycho-emotional disorders in psychosomatic pathology. Reasoned expediency of using the considered phytotherapeutic combination in the treatment of various clinical forms of anxiety disorders in general medical practice.

Keywords: psychosomatic pathology; Anxiety syndrome; Combined phytotherapeutic agents

Проблема психосоматичної патології за останні роки сформувався як один із найважливіших напрямів сучасної клінічної медицини. Це зумовлено тією обставиною, що зазначена проблема безпосередньо зачіпає сферу професійної діяльності різних фахівців – кардіологів, гастроентерологів, пульмонологів, ендокринологів, неврологів, психіатрів тощо, а також лікарів-інтерністів широкого профілю і насамперед сімейних лікарів.

Водночас психосоматичні захворювання характеризуються значною різноманітністю патогенетичних механізмів розвитку, винятковою поліморфністю клінічної симптоматики та, нарешті, суттєвими труднощами у виборі адекватної стратегії і тактики лікуван-

ня. Разом з тим показники поширеності згаданих форм патології у популяції загалом варіюють, за різними даними, від 15 % до 50 %, а серед пацієнтів первинної медичної допомоги – від 30 % до 57 % [7]. Усе це визначає значущість зазначеної проблеми для кожного практичного лікаря.

За сучасними уявленнями, психосоматичні захворювання, так само як і неврози та цереброваскулярна патологія, належать до так званих хвороб цивілізації. Неформальне об'єднання таких різних за своїм патогенезом і клінічними проявами захворювань обумовлене одним ключовим чинником – роллю в їхньому виникненні та розвитку гострого чи (частіше) хронічного стресу.

Стресорний вплив на організм може мати різну природу – від несприятливих екологічних умов до порушень харчування та способу життя. Однак у розвитку згаданих форм патології все ж таки провідну роль відіграє психосоціальний стрес, результатом якого є насамперед дисбаланс провідних нейромедіаторних систем мозку і відповідно порушення центральної регуляції як психоемоційної сфери, так і діяльності периферичних органів і систем. При цьому важливо відзначити, що саме психоемоційні розлади у багатьох випадках відіграють первинну роль у подальшому розвитку всіх форм «хвороб цивілізації». Серед наведених вище розладів одне з провідних місць посідає синдром тривоги [9, 11, 14].

У клінічному плані наявність синдрому тривоги у пацієнтів із психосоматикою призводить до наступного:

- 1) обтяження клінічної картини основного захворювання;
- 2) ускладнення відповіді на фармакотерапію, що проводиться;
- 3) зниження комплаєнсу у процесі лікування;
- 4) значне погіршення якості життя.

Отже, що слід розуміти під тривогою у межах психосоматичних захворювань?

Слід зазначити, що в роботі не будуть розглядатися тривожні розлади як самостійні нозологічні форми (генералізований тривожний розлад, тривожно-фобічний і панічний розлад, посттравматичний стресовий розлад, соціальна фобія), що вимагають компетенції психіатра, а мова піде саме про синдром тривоги в рамках нозологічних форм психосоматики, які безпосередньо входять до компетенції лікаря загальної практики.

За різними даними, тривожні прояви різного ступеня вираженості виявляють у 40–55% пацієнтів із психосоматикою [3, 13, 16, 24]. Їхньою найважливішою характеристикою у цьому випадку є соматична полісистемність. Так, тривога може проявлятися (і, відповідно, маскуватися) такими симптомами:

- 1) *з боку нервової системи*: запаморочення, тремор, парестезії, м'язові спазми, мігреноподібні напади, когнітивні порушення;
- 2) *з боку серцево-судинної системи*: тахікардія, екстрасистолія, кардіалгія, припливи, гіпер- або гіпотонічні кризи;
- 3) *з боку респіраторної системи*: задишка, диспное, бронхоспазм, «судом» в горлі, патологічне позіхання;
- 4) *з боку травного тракту*: нудота, блювання, сухість у роті, метеоризм, абдомінальний біль, запори або діарея;
- 5) *з боку уrogenітальної системи*: поліурія, цисталгія, свербіж в аногенітальній ділянці;
- 6) *системні прояви*: субфебрилітет, озноб, гіпергідроз.

Отже, синдром тривоги може проявляється як у формі психічної тривоги, так і у вигляді її соматичних еквівалентів. Найчастіше ці прояви доповнюють одне одного, хоча можуть спостерігатися й окремо [5, 9, 25]. Така полісистемність синдрому тривоги визначається складним багатоланковим характером його патогенезу.

Загалом в основі розвитку всіх форм тривожних станів лежить комплексний дисбаланс активності різних нейромедіаторних систем на рівні кірково-підкіркових структур

[8, 14, 25]. Проте у межах цього дисбалансу можна виокремити ключові ланки, серед яких найважливіше місце належить послабленню активності основної гальмівної системи у ЦНС – ГАМК-ергічної [25]. Саме порушення ГАМК-ергічних процесів запускають «порочне коло» нейромедіаторного дисбалансу за участю адрено-, серотонін-, глутаматергічних та опіатних систем мозку.

Важливо підкреслити, що порушення ГАМК-ергічної медіації можуть виявлятися як на рівні ослаблення біосинтезу ГАМК, так і викиду медіатора в синаптичну щілину, але основне значення набувають зрушення на рецепторному постсинаптичному рівні. Саме тому в переважній більшості сучасних анксиолітиків головною мішенню їх фармакологічного впливу є ГАМК-рецептори, зокрема різні ділянки зв'язування у цьому великому структурно-функціональному комплексі.

У більшості випадків вдається виявити взаємозв'язок між розвитком тривожних станів у рамках психосоматики та впливом хронічного (рідше гострого) стресу та/або процесом старіння. Отже, стрес в якості ключового пускового механізму розвитку психосоматичних захворювань загалом спричинює формування при цьому психопатологічних розладів і, зокрема, синдрому тривоги [3]. Саме тому у межах психосоматики жодна, навіть найефективніша, соматична фармакотерапія не може бути результативною у довгостроковому плані без відповідного впливу на психопатологічну симптоматику і функції ЦНС загалом.

Водночас лікарі загальної практики нерідко недооцінюють значущість психоемоційних порушень при конкретній кардіологічній, гастроентерологічній, пульмонологічній та іншій патології психосоматичної природи, розглядаючи згадані порушення як природну емоційну реакцію на наявне соматичне захворювання, як свого роду «фонові», вторинні прояви, тобто не диференціюючи фізіологічну тривогу від патологічної і не надаючи останній належного значення. Подібне відношення загрожує подальшим погіршенням клінічного стану та прогнозу. Тому обґрунтований вибір, разом з адекватною соматичною терапією, відповідного нейротропічного засобу є необхідною умовою успішного лікування всіх форм психосоматичної патології.

Слід врахувати і те, що сьогодні у світі до 80 % призначень препаратів нейро- і психотропного типу дії здійснюється лікарями загальної практики [20].

З усього зазначеного вище стає зрозумілою необхідність специфічної фармакотерапії синдрому тривоги незалежно від лікування основного соматичного захворювання, а також обґрунтованість застосування проти-тривожних засобів на донозологічному рівні, тобто у здорових осіб у стані гострого або хронічного стресу з вираженими проявами тривожності з метою фармакопрофілактики подальшого розвитку одного з варіантів «хвороб цивілізації» і насамперед психосоматики.

Отже, які саме лікарські засоби слід розглядати як препарати вибору у лікуванні синдрому тривоги?

Основними вимогами до препарату для лікування тривожності у загальномедичній практиці є:

- 1) широта клініко-фармакологічних ефектів (вплив як на власне симптоми тривоги, так і на психовегетативну та психоастенічну складові патологічного синдрому);

- 2) широта дозового діапазону, простота та зручність дозового режиму;
- 3) безпека (як у психоневрологічному, так і у соматичному плані);
- 4) відсутність звикання, залежності та синдрому відміни;
- 5) мінімальний потенціал міжлікарської взаємодії;
- 6) можливість досягнення комплаєнсу.

Антидепресанти (і, перш за все, інгібітори зворотного захоплення серотоніну) сьогодні розглядаються як один з основних шляхів корекції генералізованого тривожного розладу, панічних атак, різних типів фобій тощо, але не синдрому тривоги стресогенного генезу. У межах психосоматичної патології їх застосування до речне при важких формах тривожних розладів, при домінуванні депресивного компонента в клінічній картині. Водночас на початку лікування багато антидепресантів можуть навіть посилювати тривожно-фобічні прояви.

Крім того, при помірно вираженому синдромі тривоги з відсутністю або мінімальною вираженістю симптомів депресії (що найчастіше спостерігається в рамках психосоматики) застосування антидепресантів недоцільно. Нарешті, багато антидепресантів:

- 1) мають досить високий потенціал міжлікарської взаємодії;
- 2) нерідко потребують застосування складної схеми титрування дози;
- 3) неефективні у певній популяції резистентних до них пацієнтів.

Також слід зазначити доцільності вживання в даному випадку препаратів *седативного типу дії*.

Слід особливо підкреслити, що різні відомі седативні засоби, у тому числі дуже популярні сьогодні високодозові препарати валеріани, а також її комбінації з іншими фітокомпонентами, що широко прописують і рекомендують при тривожності, не є в даному випадку патогенетичною терапією. Вони не усувають власне тривогу, а лише зменшують супутні прояви дратівливості, збудження, плаксивості, нерівноваженості, покращують засинання тощо. Саме тому в лікуванні синдрому тривоги їх слід розглядати лише як один з можливих супутніх інструментів комплексної терапії.

Крім того, високодозові препарати валеріани, що містять до 400 мг сухого екстракту валеріани в 1 дозі, при тривалому застосуванні можуть викликати симптоми пригнічення ЦНС – сонливість, млявість, запаморочення, депресивну дію, а також звикання. Нарешті, різні препарати валеріани виготовляються за різними технологіями, включаючи отримання водних, спиртових, водно-спиртових розчинів, таблеток тощо. Це робить практично неможливим реальну стандартизацію кожної окремої лікарської форми за кількісним вмістом основних біологічно активних речовин, що визначають фармакологічні ефекти даної рослини.

Аналогічно, слід застерегти і від застосування в якості протитривожної терапії лікарських засобів, що містять бром або фенобарбітал внаслідок добре відомих їх ускладнень, пов'язаних із пригніченням функцій ЦНС, особливо при тривалому застосуванні, необхідному в умовах хронічного стресу та стрес-залежної патології.

Тому особливу увагу в якості препаратів вибору у лікуванні синдрому тривоги в рамках психосоматики привертають *анксіолітики*.

Анксіолітики є однією з найбільш численних і популярних груп нейро- і психотропних засобів. Майже всі вони є препаратами, що активують гальмівні процеси в мозку за допомогою стимуляції ГАМК-ергічних процесів, хоча механізми їх дії на ГАМК-рецепторний комплекс дуже різні [2, 4].

Більшість анксіолітиків діють на так званий ГАМКа – рецепторний комплекс – досить складне структурно-функціональне утворення, що включає ділянки зв'язування для ГАМК, бензодіазепінів, барбітуратів та ін. у лікуванні тривожних станів різної етіології. Найбільш відомі анксіолітики *бензодіазепінового ряду* (гідазепам, феназепам, діазепам) давно та успішно застосовують у лікуванні тривожних станів різної етіології. Водночас саме у загальномедичній практиці ці препарати мають низку серйозних обмежень:

1. Психомоторна загальмованість, млявість, сонливість.
2. Міорелаксація, фізична слабкість.
3. Когнітивні порушення.
4. Порушення координації, запаморочення.
5. Депресія.
6. Толерантність та залежність (після 1–2 міс застосування).
7. Синдром відміни.
8. Тератогенна дія.
9. Високий потенціал міжлікарської взаємодії.
10. Складності у прописуванні [2].

Саме тому сьогодні бензодіазепіни розглядаються насамперед як інструмент усунення гострої тривоги курсом до 2 тиж, а не як засіб досягнення тривалої, стійкої перебудови нейромедіаторних процесів в умовах хронічної психосоматичної патології, що вимагає більш тривалих курсів застосування, і тим більше – не як інструмент фармакопрофілактики за умов хронічного стресу.

Виходячи з критерію безпеки при синдромі тривоги у загальномедичній практиці нерідко призначають *мебікар*. Враховуючи фізіологічність своєї дії на ЦНС та в цілому сприятливі характеристики безпеки, мебікар, на перший погляд, може розцінюватися як оптимальний вибір інструменту анксіолітичної фармакотерапії. Проте мебікар як біциклічний похідний сечовини, має надзвичайно широку і водночас неселективну, модулюючу дію як щодо нейромедіаторних процесів, так і в плані впливу на фундаментальні нейрометаболічні механізми розвитку тривожних розладів.

Мебікар не має специфічної спорідненості до ГАМК-рецепторів і тому не впливає на основну нейрохімічну ланку патогенезу тривоги. Наслідком цього є слабкість протитривожного клініко-фармакологічного ефекту мебікара, що дозволяє оцінювати цей препарат більшою мірою як фармакопрофілактичний засіб для здорових людей у ситуаціях помірно вираженого психоемоційного дисбалансу, ніж як реальний інструмент терапії наявних тривожних розладів.

Аналогічно з метою усунення тривожних проявів у терапевтичних пацієнтів призначається препарат *фенібут*. Слід відзначити, що даний препарат за класи-

фікацією лікарських засобів належить до принципово іншої групи – ноотропів, а протитривожна дія є лише супутнім компонентом, причому далеко не найголовніший у клініко-фармакологічному спектрі фенібуту як препарату, в першу чергу призначеного для корекції когнітивних порушень. Крім того, фенібут взаємодіє з ГАМК-ергічною системою не через основну «точку дотику» всіх найбільш потужних анксиолітиків – ГАМКа-бензодіазепіново-рецепторний комплекс, а через інший підтип – ГАМКв-рецептори, з чим пов'язані адаптогенні можливості даного засобу, а також непряма помірно виражена анксиолітична дія.

Отже, незважаючи на сприятливі в цілому характеристики безпеки, фенібут не може розглядатися як реальний анксиолітик, що має виражену клінічно значущу дію щодо синдрому тривоги.

На сьогодні залишається актуальним пошук лікарських засобів, що має виражену анксиолітичну дію як щодо проявів психічної тривоги, так і її соматичних еквівалентів, що поєднують при цьому високу клінічну ефективність та сприятливі характеристики безпеки.

Одним із таких засобів є Анксіомедін – оригінальна інноваційна вітчизняна розробка, що містить комбінацію природних компонентів із спрямованим мультимодальним ефектом. При цьому всі компоненти Анксіомедіну виготовляються із сировини компанії EUSA (Франція) – провідного європейського виробника фітосировини відповідно до найсучасніших стандартів якості.

Усі компоненти Анксіомедіну у межах однієї лікарської форми (капсули) оптимально доповнюють одне одного з погляду синергічності дії передусім щодо ГАМК-ергічної системи, характеризуються високим рівнем безпеки, поєднуючи у собі переваги як комбінованих засобів у цілому, так і сучасних фітопрепаратів.

Одна капсула Анксіомедіну містить такі активні інгредієнти, як екстракт ашвагандхи, L-тіанін, екстракт пасифлори.

1. Екстракт ашвагандхи (*Withania somnifera*) або вітанії снодійної – 125 мг. Ця екзотична для вітчизняної клінічної практики, але добре відома та популярна у світі рослина спочатку широко застосовувалася в індійській та тибетській медицині. Останнім часом проведено великомасштабні дослідження в провідних світових центрах продемонстрували наявність у вітанії снодійної вираженої спорідненості з ГАМКа-бензодіазепіно-рецепторним комплексом. Проте зв'язування молекул її біологічно активних речовин (вітанолідів) відбувається з іншими ділянками даного комплексу, що не тотожні бензодіазепіновим рецепторам [16, 18].

Доведено, що екстракт справляє адаптогенну дію, покращує здатність справлятися зі стресом, що свідчить про наявність у вітанії снодійної анксиолітичної дії, порівняної за вираженістю з бензодіазепінами, але без побічних ефектів, типових для останніх. Характерним для вітанії снодійної у клінічному плані є вплив саме на психічні прояви тривоги, що нетипово для інших фітопрепаратів анксиолітичного та седативного типу дії, наприклад, валеріани, собачої кропиви (пустирнику) тощо.

Водночас вітаноліди здатні пом'якшувати і супутні в рамках синдрому тривоги прояви вегетативної дисфункції, характерні для психосоматики [12, 21], поліпшувати

засинання і зменшувати кількість нічних пробуджень, сприятливо впливати на параметри інсомнії, що тісно корелюють зі ступенем тривожних проявів [14, 18].

2. L-теанін (*L-theanine*) – 100 мг. Це широко відомий компонент зеленого чаю, проте як ефективний нейрофармакологічний засіб став розглядатися порівняно недавно, а у вітчизняній медицині до цього часу представлений не був. L-теанін насамперед активує біосинтез ГАМК, підвищуючи її концентрацію у мозку, тобто виявляє свої ефекти на пресинаптичному рівні, що доповнює та розширює анксиолітичну дію вітанії снодійної [6, 18]. Крім того, L-теанін ефективно нормалізує порушений при психосоматиці нейромедіаторний баланс в цілому, збільшує активність гальмівних медіаторів (ГАМК, гліцин) і знижує активність активуючих медіаторів (глутамат) [13], тобто впливає на патогенетичні механізми розвитку синдрому тривоги як на синаптичному (біосинтез ГАМК), так і на системному (нейромедіаторний дисбаланс) рівнях.

У клініці L-теанін проявив себе як ефективний протитривожний засіб саме в осіб із тривогою на тлі хронічного стресу. При цьому його анксиолітична дія поєднується з певним розслаблюючим ефектом та м'якою снодійною дією, але без будь-яких ознак седатції [15], а також певною прокогнітивною дією [23]. Це свідчить про комплексний нормалізуючий нейротропний ефект цієї амінокислоти природного походження.

3. Екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata*) – 50 мг. Ця рослина широко відома у вітчизняній практиці як седативний засіб, проте має самостійний виражений анксиолітичний ефект. Біологічно активні речовини пасифлори (алкалоїди, флавоноїди) діють на інший підтип ГАМК-рецепторів у ЦНС – ГАМК-рецептори, що беруть участь у регуляції функцій внутрішніх органів [19]. Саме тому пасифлора – найефективніша у редукції соматичних компонентів тривоги, особливо симпатикотонічних проявів з боку серцево-судинної системи [1], впливає і на психічний компонент тривоги. Результати багатьох досліджень засвідчили, що пасифлора справляє один із найбільш мультимодальних анксиолітичних ефектів серед засобів рослинної природи.

Сьогодні Анксіомедін можна розглядати як засіб з максимально багатосторонньою та різноманітною анксиолітичною дією. Це було підтверджено у спеціальному рандомізованому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні ефективності та безпеки Анксіомедіну у пацієнтів із тривогою на основі стресозалежної патології, що продемонструвало його виражену ефективність як інструменту купірування як психічної тривоги, так і її соматичних еквівалентів на тлі високої безпеки даного засобу та відсутності будь-яких клінічно значущих побічних ефектів [10].

Єдиним потенційним побічним ефектом Анксіомедіну можуть бути алергічні реакції в результаті індивідуальної непереносимості будь-якого з його компонентів. Не рекомендується застосовувати Анксіомедін при тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, зловживанні алкоголем, у дитячому віці, а також у періоді вагітності та годування груддю (у цих групах пацієнтів співвідношення ризик/користь не вивчалось).

Найважливішою умовою досягнення оптимального комплаєнсу у процесі вживання Анксиомедіну слід визнати простоту прийому – 1–3 капсули на добу незалежно від супутніх захворювань та паралельно призначених інших лікарських засобів. Тривалість курсу лікування Анксиомедіном визначається індивідуально з урахуванням динаміки симптомів і може становити від 1 до 3 міс. Важливо пам'ятати, що ефекти Анксиомедіну розвиваються поступово, протягом 2–3 тиж застосування, що потребує адекватних за термінами очікувань та правильної оцінки результатів лікування з боку лікаря та пацієнта.

Отже, слід зазначити, що незважаючи на різноманітність анксиолітиків, представлених сьогодні в Україні, лише небагато з них можуть реально розглядатися як патогенетичний інструмент довготривалої ефективної та безпечної фармакотерапії синдрому тривоги при стрес-залежних захворюваннях і, зокрема, при психосоматичній патології. Тому Анксиомедін на сьогодні цілком заслуговує на подальшу широку апробацію як анксиолітик широкого спектра дії у пацієнтів з тривожними розладами різного генезу.

Відомості про авторів

Бурчинський Сергій Георгійович – канд. мед. наук, керівник, відділ інформаційного аналізу та Міжнародних наукових програм, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Бачинська Наталя Юрївна – д-р мед. наук, проф., керівник, відділ клінічної фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Холін Віктор Олександрович – канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, відділ клінічної фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 430-40-68

Information about authors

Burchinsky Sergiy G. – MD, PhD, Head, Department of Information Analysis and International Scientific Programs, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

Bachinskaya Nataliya Yu. – MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department of Clinical Physiology and Pathology of Nervous System, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

Holin Viktor O. – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Physiology and Pathology of Nervous System, State Institution «Institute of Gerontology named by D.F. Chebotarev National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 430-40-68

ПОСИЛАННЯ

- Batushkin W, Inh RT. Modulyatsiya systemy hamma-aminomaslyanoyi kysloty u pid vplyvom ekstraktu pasyflory inkamata, vidnovlennya pokaznykiv vehetatyvnoyi rinvovahy ta harmonizatsiya funktsionuvannya tserebralnykh i pidkirkovykh struktur u khvorykh z arteryialnoyu hipertenziyeyu zhinochoyi stati. *Kardiolohyia*. 2016;(5-6):1-11.
- Burchinsky SG. Trevozhnyye rastroystva v obshchemeditsynskoy i nevrologicheskoy praktike: problemy farmakoterapii. *Rats Farmakoter*. 2008;4:43-7.
- Vinichuk SM, Krylova VYU, Rogoza SV. Trevozhnyye rastroystva s narusheniyem adaptatsii i metody ikh terapii. *Mezhdunar Nevrol Zhurn*. 2008;2:74-80.
- Voronina TA, Seredenin SB. Perspektivy poiska novykh anksiolitkov. *Eksp Klin Farmakol*. 2002;5:4-17.
- Dzyak LA, Tsurkalenko YES. Trevozhnyye rastroystva v obshchey meditsynskoy praktike. *S meyna Med*. 2016;5:3-7.
- Katasonov AB. Nevrobiologicheskyye efekty teanina i yego vozmozhnoye ispol'zovaniye v nevrologii i psikhiiatrii. *Zhurn Nevrol Psikhiat*. 2018;118(11):118-24.
- Smulevich AB. Psikhosomaticheskiye rastroystva (klinika, terapiya, organizatsiya meditsynskoy pomoshchi). *Psikhiat Psikhofarmakoter*. 2016;12(2):35-51.
- Syunyakov TS, Syunyakov SA, Dorofeyeva OF. Mekhanizmy angiogeneza i terapiya trevogi. *Consilium Med*. 2011;6:82-9.
- Khaustova YEA. Trevozhnyye rastroystva: prichiny, simptomy, diagnostika, lecheniye. *Ukr Nevrol Zhurn*. 2012;3:79-87.
- Chaban OS, Khaustova OO. Tryvoha u patsiyentiv iz khronichnyimi neinfektsyynymi zakhvoryuvannyami: subklinichni ta psikhosomatychni oznaky, diahnostyka, terapiya. *NeuroNews*. 2020;3:38-44.
- Yuryeva LN. Trevoga: diagnostika, terapiya i profilaktika. *NeuroNews*. 2010;3:21-4.
- Andrade C, Aswath A, Chaturvedi SK, et al. A double-blind, placebo-controlled evaluation of anxiolytic efficacy of an ethanolic extract of *Withania somnifera*. *Ind J Psychiat*. 2000;42(3):295-301.
- Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dial Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bband elow.
- Colden AT. Anxiety Disorders. *Modern Aspects in Biological Psychiatry*. New York: CRC Press; 2003, p. 184-98.
- Haskell CF, Kennedy DO, Milne AL, Wesnes KA, Scholey AB. The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biol Psychiat*. 2008;77:113-22. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.09.008.
- Jitender S. Anxiety disorders associated with physical conditions. *Arch Int Med*. 2006;166:2109-16.
- Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, Niino H. Inhibition by theanine of binding of 3H-AMPA, 3H-kainate and 3H-MDL 105,519 to glutamate receptors. *Biosci, Biotechnol, Biochem*. 2002;66(12):2683-6. doi: 10.1271/bbb.66.2683.
- Kumar A, Kalonia H. Effect of *Withania somnifera* on sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats: possible GABAergic mechanism. *Ind J Pharm Res*. 2008;70(6):806-10. doi: 10.4103/0250-474X.49130.
- Miroddi M, Calapai G, Minciullo PL, Gangemi S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J Ethnopharmacol*. 2013;150:791-804. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.047.
- Molander A, Querte Y. Psychopharmacology in general practice. *Handb Pharmacother Gen Pract*. 2006;15:218-28.
- Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb *Ashwagandha (Withania somnifera)*. *J Alternat Comparat Med*. 2014;20(12):901-8. doi: 10.1089/acm.2014.0177.
- Shen H, Shen X, Wang R, Wu M. Effects of theanine on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2011;40(6):684-7.
- Tian X, Sun L, Gou L, Ling X, Feng Y, Wang L, Yin X, Liu Y. Protective effect of L-theanine on chronic restraint stress-induced cognitive impairments in mice. *Brain Res*. 2013;1503:24-32. doi: 10.1016/j.brainres.2013.01.048.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jansson B, Olesen J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(9):655-79. doi: 10.1016/j.euro neuro.2011.07.018.
- Zwanzger P. Pharmacotherapy of anxiety disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2016;84:306-14. doi: 10.3389/fpsy.2020.595584.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2022. – Дата першого рішення 12.09.2022. – Стаття подана до друку 17.10.2022



АНКСІОМЕДІН®

НАТУРАЛЬНИЙ ПРОТИТРИВОЖНИЙ ЗАСІБ

- МАЄ ВИРАЖЕНУ АНКсіОЛІТИЧНУ ДІЮ
- ЗМЕНШУЄ ТРИВОГУ ЗГІДНО МІЖНАРОДНИМ ШКАЛАМ ОПИТУВАННЯ
- ЗНИЖУЄ ІНДЕКС КОНФЛІКТОГЕННОСТІ ТА ПОКРАЩУЄ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ
- ПОЛЕГШУЄ ПРОЯВИ СОМАТИЗАЦІЇ

АНКСІОМЕДІН® - ЕФЕКТИВНИЙ ТА БЕЗПЕЧНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СУБКЛІНІЧНИХ ТА ПСИХОСОМАТИЧНИХ ПРОЯВІВ ТРИВОГИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ НЕІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ



Склад: 1 капсула містить активні інгредієнти: екстракт ашвагандхи (*Withania somnifera*) – 125 мг, L-тіанін (*L-theanine*) – 100 мг, екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata*) – 50 мг; допоміжні речовини: наповнювачі: кальцію стеарат, діоксид кремнію (аеросіл), мікрокристалічна целюлоза, крохмаль картопляний; оболонка капсули: желатин.

АНКСІОМЕДІН® РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЯК ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА АМІНОКИСЛОТ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ ТРИВОГИ, НЕСПОКОЮ, ВНУТРІШНЬОГО НАПРУЖЕННЯ, РОЗДРАТОВАНОСТІ.

МАЄ НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ, АДАПТОГЕННІ ТА М'ЯКІ ПРОТИТРИВОЖНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРИ ЕМОЦІЙНОМУ ТА ОКСИДАНТНОМУ СТРЕСІ; СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ЩОДЕННОГО СТРЕСУ НА ОРГАНІЗМ; ПОКРАЩУЄ ЗАГАЛЬНЕ САМОПОЧУТТЯ, ПІДВИЩУЄ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ, ЗМЕНШУЄ ВТОМЛЮВАНІСТЬ; НЕ ВИКЛИКАЄ ПОРУШЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ УВАГИ ТА НЕ СПРИЧИНЯЄ ЗВИКАННЯ.

ВИГОТОВЛЕНО У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР

ТОВ Нутрімед ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна
Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA



Добавка дієтична. Не є лікарським засобом.

Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 602-123-20-2/34973 від 08.08.2018 р.



Research of lipid metabolism disorders in female combatants

A.V. Serbeniuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The objective: to find out the peculiarities of stress-induced changes in lipid metabolism indicators in women who have experienced concussion during combat operations. Study the state and morphostructure of adipose tissue. To analyze the relationship between lipid metabolism disorders and changes in reproductive health of female combatants.

Materials and methods. The research was conducted at the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the Ukrainian State Institute of Reproductology of the Shupyk National Healthcare University. 118 women participated in the study. Group I consisted of examination data of women who suffered concussion during combat operations with PTSD, group II – control, it consisted of healthy women. Average age of women who participated in hostilities and suffered concussion 27.08 ± 4.23 years.

Results. The influence of stress factors associated with military service in women servicemen on the development of lipid metabolism disorders is obvious. In the main group (118 women), blood cholesterol levels were significantly higher than in the control group. In parallel, a very low level of anti-atherogenic lipoprotein fractions was detected. Lipid metabolism in women who experienced concussion during combat with PTS was characterized by a high frequency of hyperlipidemia of types IIa and IIb, higher serum concentrations of atherogenic lipids fractions (CL, CL-LDL) and low anti-atherogenic fractions (CL-HDL), which were observed in all age subgroups and progressed with age.

Conclusions. As a result of lipid metabolic disorders, the prerequisites for the development of hyperproliferative diseases of the female reproductive system, early and severe atherosclerosis are created.

Keywords: reproductive system, women veterans, concussion, PTSD, carbohydrate metabolism, lipid metabolism disorders.

Дослідження порушень ліпідного обміну у жінок-учасниць бойових дій

A.V. Сербенюк

Мета дослідження: з'ясувати особливості стресіндукованих змін показників ліпідного обміну у жінок, що зазнали контузії під час бойових дій, стан та морфоструктуру жирової тканини. Проаналізувати взаємозв'язок між порушеннями ліпідного обміну та змінами репродуктивного здоров'я жінок-учасниць бойових дій.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 118 жінок. До I групи увійшли дані 82 обстежених жінок, що зазнали контузії під час бойових дій, з ПТС, до II групи (контрольної) – 36 здорових жінок. Середній вік пацієнток, що брали участь у бойових діях та зазнали контузії, становив $27,08 \pm 4,23$ року.

Результати. Вплив стрес-факторів, пов'язаних з військовою службою, у жінок-військовослужбовиць на розвиток порушень ліпідного обміну очевидний. В основній групі рівень холестерину в крові був значно вище, ніж у контрольній групі. Паралельно з цим виявлено дуже низький рівень антиатерогенних фракцій ліпопротеїнів. Стан ліпідного обміну у жінок з ПТС, що зазнали контузії під час бойових дій, характеризувався високою частотою гіперліпідемії IIa та IIb типів, вищими показниками вмісту у сироватці крові атерогенних фракцій ліпідів (ХС, ХС-ЛПНЩ) та низькими показниками антиатерогенних фракцій (ХС-ЛПВЩ), які спостерігалися у всіх вікових підгрупах і прогресували з віком.

Висновки. Внаслідок порушень ліпідного обміну створюються передумови для розвитку гіперпроліферативних захворювань жіночої репродуктивної системи, раннього та тяжкого перебігу атеросклерозу.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, жінки-ветеранки, контузія, посттравматичний стресовий розлад, вуглеводний обмін, порушення ліпідного обміну.

Prolonged stress resulting from adverse environmental factors or psycho-emotional stress can cause the development of pathological processes. Chronic psycho-emotional stress in female combatants develops as a result of the continuous or periodic action of stress factors that have arisen as a result of military service. Stress provokes changes not only in mental, but also in physical health. Women veterans develop menstrual disorders (menstrual irregularities, secondary amenorrhea, hypomenstrual syndrome, acyclic uterine bleeding), carbohydrate metabolic disorders (impaired glucose tolerance, impaired fasting glycemia, type II diabetes mellitus). Changes in lipid metabolism indicators are also typical outcomes of the stress influence.

After exposure to stressors, early (increased levels of lipoproteins, triglycerides) and remote consequences manifested by metabolic disorders develop. Chronic psycho-emotional stress causes prolonged lipid peroxidation, activation of lipases and phospholipases, determine high cholesterol levels. The main plasma lipids are free fatty acids, triglycerides, phospholipids and cholesterol esters. Lipids are part of cell membranes and are also the main source of energy, solvents of vitamins, and are involved in the synthesis of steroid hormones. Disruption of lipid metabolism leads to changes in their functions and the development of pathological processes, such as: dislipoproteinemia (DLP), hyperlipoproteinemia and

hyperlipidemia. Dyslipidemia includes an increase in lipids and lipoproteins, as well as possible reductions in high-density lipoproteins (HDL). Hyperlipidemia (HLP) is characterized by an increase in blood lipids (cholesterol and triglycerides) above optimal values.

To characterize the HLP, the classification by D. Fredrickson is used:

1. Phenotype I is characterized by an isolated increase in chylomicrons (one of the lipoprotein species). This HLP phenotype is rarely observed and is usually not associated with the development of pathological processes in the body;
2. Phenotype IIa - shows an increase in LDL and CL concentration, TG level is within the normal range. This phenotype is quite common, it is associated with the development of atherosclerosis;
3. Phenotype IIb is characterized by an increase in the concentration of LDL and LDLD, sometimes determine elevated levels of CL and TG, this is an atherogenic type;
4. Phenotype III is manifested by an increase in intermediate density lipid proteins (IDL), CL and TG. It is usually found in metabolic disorders, in particular in metabolic syndrome and diabetes mellitus;
5. Phenotype IV is characterized by an increase in the concentration of LDLD and hypertriglyceridemia. This type of dyslipidemia is found in 40% of patients with lipid metabolism disorders.

An essential role belongs to the influence of stress, as one of the causes of the development of metabolic disorders with the subsequent development of obesity, which are risk factors for the development of hyperplastic processes of the endometrium and cancer of the female genital organs.

Estrogens are synthesized in the ovaries and adipose tissue, the substrate for their synthesis is CL and LDL. Most of the estrogens bind to proteins and only a small part of the estrogens are in the free state. Due to the influence of chronic stress factor, CL and LDL cannot be adequately used for the synthesis of estrogens, which, accordingly, leads to an increase in their level in the blood with a subsequent increase in adipose tissue in women. Adipose tissue accumulates female sex hormones in the body. The reason for this is that adipose tissue contains a large amount of aromatase, which converts adrenal androgens into estrogens. Modern evidence suggests that women combatants are more likely to develop hyperplastic processes that are directly associated with impaired lipid metabolism.

The objective: to find out the peculiarities of stress-induced changes in lipid metabolism indicators in women who have experienced concussion during combat operations. Study the state and morphostructure of adipose tissue. To analyze the relationship between lipid metabolism disorders and changes in reproductive health of female combatants.

MATERIALS AND METHODS

The research was conducted at the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the Ukrainian State Institute of Reproductology of the Shupyk National Healthcare University. 118 women par-

ticipated in the study. Group I consisted of examination data of women who suffered concussion during combat operations with PTSD, group II – control, it consisted of healthy women. Average age of women who participated in hostilities and suffered contusion 27.08 ± 4.23 years.

To achieve this goal, a comprehensive clinical and laboratory examination was carried out. Complaints, obstetric and gynecological and somatic history were studied in detail when examining women. Height, body weight, circumference of waist, hips and hands, determination of body mass index were carried out. The state of the lipid profile was studied, determination of: total cholesterol: (LDL, HDL, LDLD), CL, TG.

Laboratory methods: studies of LDL, HDL, LDLD, triglycerides. The examination was carried out according to generally accepted rules. The examination was carried out according to generally accepted rules. Venous blood was sampled on the empty stomach, fatty food was excluded from the diet the day before sampling.

Based on data on total cholesterol and HDL, an atherogenic index (AI) is calculated, an indicator that enables to establish lipid metabolic disorders. This indicator is considered a key criterion in the assessment of lipid-lowering therapy. Calculation of AI: high-density lipoproteins are subtracted from the total cholesterol, and then divided by their amount; $AI = (CL - HDL) / HDL$. The higher the index is, the higher is the risk of developing atherosclerosis and the more significant disorders of lipid metabolism.

Symptoms of the effects of concussion at the time of examination were determined by the Cicero questionnaire. At the same time, patients performed self-assessment of their own symptoms in view of the present. For PTSD screening, a PCL-m (Military Version) questionnaire was used. The study of the state of vegetative regulation was carried out by filling out a questionnaire for the subjective assessment of dystonia (according to the questionnaire of A.M. Wein, 1998).

Statistical processing of the research results was performed using Statistica 6.0 software package and Microsoft Office software package using standard descriptive statistics methods (Mintzer O.P., 2016).

RESULTS AND DISCUSSION

The state of lipid metabolism was studied in 118 women, 82 women who experienced concussion during combat operations with PTSD and 36 women from the comparison group. The content of CL in patients with PTS at all ages was significantly higher than in the comparison group.

At the age of 25 mmol/L 45 years, the level of cholesterol in group I was 4.52 ± 0.02 mmol/L (in group II – 3.62 ± 0.74 mmol/L; $p=0.007$); at the age of 46–55 – 4.83 ± 1.22 mmol/L (in group II – 2.62 ± 0.59 mmol/L; $p<0.001$); at the age over 55 years – 4.72 ± 0.64 mmol/L (in group II – 4.41 ± 0.37 mmol/L; $p<0.001$).

33 ± 0.81 mmol/L ($p=0.008$), no statistically significant difference was found between the groups for the other age subgroups. In group I, CL-HDL were significantly lower than in group II: 25–46 years – 1.01 ± 0.27 and 1.43 ± 0.82 mmol/L ($p=0.021$); in women over 55

Lipid metabolism disorders in women

Type of hyperlipidemia	Group	Aged 26–45	Aged 46–55	Aged >55	P (age)
		Abs (%)	Abs (%)	Abs (%)	
IIa	I	8 (27,6)	9 (25,7)	2 (11,1)	0,384
	II	0	1 (8,3)	1 (8,3)	0,589
P		0,024	0,115	0,402	
IIb	I	10 (44,8)	20 (57,1)	14(77,8)	0,013
	II	0	0	2(16,7)	0,336
P		0,004	<0,001	<0,001	
Norm	I	8 (27,6)	6 (17,1)	2 (11,1)	0,343
	II	12 (100)	11 (91,7)	9 (75,0)	0,140
P		<0,001	<0,001	<0,001	

Page: influence of age on the incidence of hyperlipidemia.

years – 0.83±0.16 mmol/L and 1.18±0.09 mmol/L (p<0.001). In women aged 26–45 – 2.55±0.66 mmol/L and 1.6±0.4 mmol/L; aged 46–55 – 3.11±1.04 and 1.8±0.8 mmol/L; in patients over 55 years old – 2.7±0.33 and 1.9±0.09 mmol/L, respectively (p<0.001). The levels of CL – LDLD were not statistically significantly different between the groups of all ages.

AI in women of group I was also significantly higher at all ages than in group II: in women aged 26–45 – 3.51±1.92 and 1.57±0.41 mmol/L (p=0.001); 46-55 years old – 3.53±1.53 and 2.30±0.81 mmol/L (p=0.010); in women over 55 years – 4.88±1.39 and 3.40±0.62 mmol/L (p<0.001). In group I, there was a statistically significant influence of the patient's age on the following indicators of lipid metabolism: CL-HDL (p<0.001), CL-LDL (p=0.013) and AI (p=0.009); in group II: on the content of CL (p = 0.005), LDL-C (p = 0.002) and Ka (p <0.001). In the group was 4.52±1.02 mmol/L (group II – 3.62±0.74 mmol/L; p=0.007).

In women of group I aged over 55, there was a statistically significant increase in AI (p<0.001), mainly due to an increase in CL (p=0.005), an increase in TG (p<0.001), CL-LDL (p=0.013) compared to women aged 26–45. In group II, women over 55 years old demonstrated a significant increase in CL-LDL (p=0.009) and AI (p=0.009) compared to women aged 26–45, mainly due to a decrease in CL-HDL (p<0.001). The conducted studies show that normal indicators of lipid metabolism were observed in Group I much less frequently than in Group II (p<0.001) (Table).

In patients of group I aged 26–45, type II hyperlipidemia was found in 27.6%, in group II it was absent. Hyperlipidemia of type IIb in women of group I was observed significantly more often than in group II in all age groups. Group I participants demonstrated a statistically significant correlation between age and the development of type II hyperlipidemia (p=0,013). In group II, the impact of age on the frequency and nature of lipid metabolism disorders was not significant (RC >0.05).

CONCLUSIONS

The influence of stress factors associated with military service in women servicemen on the development of lipid metabolism disorders is obvious. In the main group (118 women), blood cholesterol levels were significantly higher than in the control group. In parallel, a very low level of anti-atherogenic lipoprotein fractions was detected.

Lipid metabolism in women who experienced concussion during combat with PTS was characterized by a high frequency of hyperlipidemia of types IIa and IIb, higher serum concentrations of atherogenic lipids fractions (CL, CL-LDL) and low anti-atherogenic fractions (CL-HDL), which were observed in all age subgroups and progressed with age.

As a result of these lipid metabolic disorders, the prerequisites for the development of hyperproliferative diseases of the female reproductive system, early and severe atherosclerosis are created.

Відомості про автора

Сербенюк Анастасія Валеріївна – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, Клініка репродуктивних технологій, Український державний інститут репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 555-41-44. E-mail: Anastasia.serbenyuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7212-2678

Information about author

Serbeniuk Anastasia V. – MD, PhD, obstetrician-gynecologist, Clinic of Reproductive Technologies, Ukrainian State Institute of Reproductology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 555-41-44. E-mail: Anastasia.serbenyuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7212-2678

REFERENCES

1. Menegetti A. Psikhosomatika. Moskva: NF «Antonio Menegetti»; 2015. 334 p.
2. Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YUA. Metabolicheskiy sindrom i ginekologicheskiye zabolevaniya. Medix Anti-Aging. 2009;2(8):42-51.
3. Astahov VM, Batsyleva OV, Puz IV. Psihodiagnostika v reprodukivnoy meditsine. Vinnitsa: OOO Nilan-LTD; 2016. 380 p.
4. World Health Organization WHO Consultation: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part I: Diagnosis and classification of diabetes mellitus [Internet]. Geneva: WHO; 1999. 59 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>.
5. American Diabetes Association; American Diabetes Association Professional Practice Committee; Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, et al. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2018;41(Suppl.1):28-37.
6. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2019;42(Suppl.1):46-60. doi: 10.2337/dc22-Sint.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5 [Internet]. American Psychiatric Association; 2013. Available from: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/epdf/10.1176/appi.book.s.9780890425596>.
8. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Metabolic aspects of essential obesity. Epatologia. 1965;11(3):226-23.
9. Bader JE, Enos RT, Velázquez KT, Carson MS, Sougiannis AT, McGuinness OP, et al. Repeated clodronate-liposome treatment results in neutrophilia and is not effective in limiting obesity-linked metabolic impairments. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019;316:E358-E372. doi: 10.1152/ajpendo.00438.2018.
10. Chen J, Yu J. Sex Differences in Genetic and Environmental Influences on Adolescent Depressive Symptoms: A Meta-Analytic Review. Depress Res Treat. 2015;2015:476238. doi: 10.1155/2015/476238.
11. Dessi A, Marincola FC, Fanos V. Metabolomics and the great obstetrical syndromes-GDM, PET, and IUGR. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(2):156-64. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.023.
12. Druz OB, Syropiatov OH, Badiuk ML, et al. Udoskonalennia likuvannia ta reabilitatsiivis ko vo sluzhbov tsiv Zbroinykh Syl Ukrainy iz bioivoiu psykhnichnoiu travmoiu: metodychni rekomendatsii. Kyiv: MP Lesia; 2015. 52 p.
13. Dunlop BW, Rothbaum BO, Binder EB, Duncan E, Harvey PD, Jovanovic T, et al. Evaluation of a corticotropin releasing hormone type 1 receptor antagonist in women with posttraumatic stress disorder: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15:240. doi: 10.1186/1745-6215-15-240.
14. Guffanti G, Galea S, Yan L, Roberts AL, Solovieff N, Aiello AE, et al. Genome-wide association study implicates a novel RNA gene, the lincRNA AC068718.1, as a risk factor for post-traumatic stress disorder in women. Psychoneuroendocrinol. 2013;38(12):3029-38. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.08.014.
15. Hyde CL, Nagle MW, Tian C, Chen X, Paciga SA, Wendland JR, et al. Identification of 15 genetic loci associated with risk of major depression in individuals of European descent. Nat Genet. 2016;48(9):1031-6. doi: 10.1038/ng.3623.
16. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depress. Anxiety. 2014;31(2):130-42. doi: 10.1002/da.22169.
17. Lai Q, Xiang W, Li Q, Zhang H, Li Y, Zhu G, et al. Oxidative stress in granulosa cells contributes to poor oocyte quality and IVF-ET outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Front Med. 2018;12(5):518-24. doi: 10.1007/s11684-017-0575-y.
18. Mallinson RJ, De Souza MJ. Current perspectives on the etiology and manifestation of the «silent» component of the Female Athlete Triad. Int J Womens Health. 2014;6:451-67. doi: 10.2147/IJWH.S38603.
19. Stebliuk V, Pronoza-Stebliuk K. Post-concussion Syndrome in Ukrainian Veterans: Physical and Mental Manifestations. J Educ Health Sport. 2018;8(2):349-54.
20. Trzaskowski M. et al. Quantifying between-cohort and between-sex genetic heterogeneity in major depressive disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2019;180(6):439-47. doi: 10.1002/ajmg.b.32713.
21. Wang M, Liang Q, Li H, Xia W, Li J, Peng Y, et al. Normal pregnancy-induced amino acid metabolic stress in a longitudinal cohort of pregnant women: novel insights generated from UPLC-QTOFMS-based urine metabolomic study. Metabol. 2016;12(8):131. doi: 10.1007/s11306-016-1067-9.
22. Walsh K, Nugent NR, Kotte A, Amstadter AB, Wang S, Guille C, et al. Cortisol at the emergency room rape visit as a predictor of PTSD and depression symptoms over time. Psychoneuroendocrinol. 2013;38(11):2520-8. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.05.017.
23. Zaporozhan VM. Akusherstvo. Akusherstvo ta hinekolohiia: nats. pidruchnyk. Kyiv: VSV Medytsyna; 2013. 1032 p.
24. Zannas AS, Provencal N, Binder EB. Epigenetics of posttraumatic stress disorder: current evidence, challenges, and future directions. Biol Psychiatr. 2015;78(5):327-35. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.003.
25. Zuo J, Lan Y, Hu H, Hou X, Li J, Wang T, et al. Metabolomics-based multidimensional network biomarkers for diabetic retinopathy identification in patients with type 2 diabetes mellitus. BMJ Open Diabetes Research Care. 2021;9(1):e001443. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001443.

Стаття надійшла до редакції 01.09.2022. – Дата першого рішення 07.09.2022. – Стаття подана до друку 12.10.2022

Вивчення стану обізнаності фармацевтичних працівників щодо коронавірусної хвороби (COVID-19)

О.М. Семенов, О.М. Заліська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлені результати анкетування 269 фармацевтичних працівників щодо визначення рівня знань етіології, патогенезу, лікування та профілактики коронавірусної хвороби (COVID-19) з метою надання повної та якісної фармацевтичної опіки пацієнтам.

Мета дослідження: аналіз та узагальнення результатів анкетування щодо стану обізнаності фармацевтичних працівників західного регіону України про коронавірусну хворобу (COVID-19).

Матеріали та методи. Анкетування проведено у м. Львів серед провізорів-слухачів курсів стажування, спеціалізації, тематичного удосконалення та провізорів-інтернів на кафедрі організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоеконіміки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Перша частина питань анкети стосувалася загальних відомостей про респондентів. У другій частині були запропоновані запитання щодо основних проявів, загрозливих симптомів, заходів спостереження, методів лікування та профілактики неускладненої форми коронавірусної хвороби (COVID-19).

Результати. Отримані результати продемонстрували, що фармацевтичні працівники володіють теоретичними знаннями щодо збудника захворювання, шляхів його передачі, методів діагностики, лікування та профілактики неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19), орієнтуються у загрозливих показниках стану хворого, вірно визначають підстави для призначення антибактеріальних лікарських засобів.

Висновки. У переліку необхідних компетентностей для якісного безперервного професійного розвитку фармацевтичного працівника важливу роль відіграють знання етіології, патогенезу, методів лікування та профілактики найпоширеніших захворювань і коронавірусної хвороби (COVID-19) зокрема.

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19), анкета, фармацевтичний працівник, збудник, симптоми, лікування, профілактика.

Research on the state of awareness of pharmaceutical workers about coronavirus disease (COVID-19)

O.M. Semenov, O.M. Zaliska

The article presents the results of a survey of 269 pharmaceutical workers to determine the level of knowledge of the etiology, pathogenesis, treatment and prevention of coronavirus disease (COVID-19) in order to provide complete and quality pharmaceutical care to patients.

The objective: analysis and generalization of the results of the survey on the state of awareness of pharmaceutical workers in the western region of Ukraine about coronavirus disease (COVID-19).

Materials and methods. The survey was conducted in Lviv among pharmacists-students of internship, specialization, thematic improvement and pharmacists-interns at the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Drug Technology and Pharmacoeconomics Department of Management and Economy, Drug Technology and Pharmacoeconomics of Postgraduate Faculty Danylo Halytsky National Medical University. The first part of the questions concerned general information about the respondents. In the second part, respondents were asked questions about the main manifestations, threatening symptoms, surveillance measures, methods of treatment and prevention of uncomplicated coronavirus disease (COVID-19).

Results. The results showed that pharmacists have theoretical knowledge about the pathogen, its routes of transmission, methods of diagnosis, treatment and prevention of uncomplicated forms of coronavirus disease (COVID-19), are guided by the threatening indicators of the patient, correctly determine the grounds for prescribing antibacterial drugs.

Conclusions. Knowledge of the etiology, pathogenesis, treatment and prevention of the most common diseases and coronavirus disease (COVID-19) in particular plays an important role in the list of necessary competencies for the quality of professional development of a pharmaceutical worker.

Keywords: coronavirus disease (COVID-19), pharmaceutical worker, pathogen, symptoms, treatment, prevention.

Війна в Україні не вплинула на епідеміологічну ситуацію з коронавірусною хворобою (COVID-19). Щоденно фіксують нові випадки інфікування та смертності серед населення. Скупчення людей в укріпленнях та бомбосховищах, у транспорті під час

евакуації збільшує ризик інфікування. Станом на 17.05.2022 року в Україні виявлено 311 нових випадків COVID-19, з яких зареєстровано 7 летальних. Усього з початку епідемії захворіло 5 014 929 осіб, 108 605 хворих померли [1].

У період воєнного стану та пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) аптечна установа є найдоступнішим закладом охорони здоров'я для населення. Оскільки лікарні та інші медичні установи зазнають сьогодні особливого навантаження через велику кількість пацієнтів із COVID-19 та у зв'язку з обмеженням щоденних заходів та послуг для хворих, аптека стає ще більш важливою точкою доступу до ліків та консультацій з охорони здоров'я [2].

Аналізуючи дані наукової літератури, було встановлено, що під час коронавірусної хвороби (COVID-19) аптека як заклад охорони здоров'я виходить на перше місце за кількістю звернень громадян щодо симптомів, методах лікування та профілактики SARS-CoV-2 [3].

Аптечний продаж ліків у перший день війни збільшився більше ніж у 2 рази порівняно з аналогічним днем минулого року та зростав високими темпами у перші 11 днів. На сьогодні спостерігається нормалізація рівня продажу та вихід на рівень довоєнного часу [4].

У цей важкий період найбільшим попитом у українців користуються лікарські засоби для лікування артеріальної гіпертензії, протизапальні та протизастудні засоби, анагетика, антибіотики і препарати для лікування цукрового діабету [5].

З початком війни в Україні кількість аптечних закладів скоротилась. Так, в аналізованих нами областях, за даними синдикативної бази даних Ахіота аналітичної компанії Proxima Research International, кількість аптек з 23.02.2022 року зменшилась [6] (табл. 1).

Найгірша ситуація спостерігається у Львівській (45 аптек) та Тернопільській (32 аптеки) областях. Цей фактор вплинув на рівень надання фармацевтичної опіки пацієнтам та доступність лікарських засобів для хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) та постковідний синдром.

Огляд спеціалізованої наукової літератури за останні 5 років засвідчив відсутність досліджень рівня обізнаності фармацевтичних працівників щодо симптомів, методів діагностики, лікування та профілактики основних захворювань, які поширені у західному регіоні України.

На сучасному етапі фармацевтичний працівник має бути добре обізнаним з основними симптомами, методами діагностики, профілактики, лікування і реабілітації коронавірусної хвороби (COVID-19) для надання повної та якісної фармацевтичної опіки пацієнту.

Мета дослідження: вивчення та узагальнення результатів анкетування щодо стану обізнаності фармацевтичних працівників західного регіону України про коронавірусну хворобу (COVID-19).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено експертне оцінювання рівня знань фармацевтичних працівників щодо основних симптомів, методів діагностики, лікування та профілактики неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19) шляхом анкетування. В якості експертів були залучені практичні провізори (фармацевти) та інтерни, які працюють в аптеках шести областей західного регіону: Волинської, Закарпатської, Львівської, Рівненської, Тернопільської та Чернівецької.

Дослідження тривало шість місяців – з вересня 2021 року до лютого 2022 року. Була розроблена спеціальна анкета для визначення рівня знань щодо питань коронавірусної хвороби (COVID-19), спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2. Респондентам були запропоновані запитання щодо основних проявів, загрозливих симптомів, заходів спостереження, методів лікування та профілактики неускладненої форми COVID-19. Анкета включала дві частини. Перша частина питань містила загальні відомості про респондентів (вік, спеціальність, стаж роботи, посада в аптеці, кваліфікаційна категорія). У другій частині респондентам були запропоновані запитання щодо основних проявів, загрозливих симптомів, заходів спостереження, методів лікування та профілактики неускладненої форми коронавірусної хвороби (COVID-19). Вона складалась із 4 блоків:

- етіологія та патогенез захворювання;
- діагностичні показники пацієнта;
- лікарські засоби, які застосовують для лікування неускладненої форми коронавірусної хвороби (COVID-19);
- основні профілактичні заходи.

До кожного запитання було запропоновано 4 варіанти можливих відповідей, з яких один варіант був вірним, один – максимально наближеним до вірної відповіді та 2 невірних варіанти. Рівень знань оцінювали за 3-бальною шкалою:

- високий (6–8 правильних відповідей),
- середній (3–5 правильних відповідей),
- низький (0–2 правильних відповідей).

Анкетування проводили за допомогою методів очного анкетування та опитування з використанням

Таблиця 1

Динаміка закриття аптечних закладів у західному регіоні України

Область	23.02.2022 р.	06.04.2022 р.	Кількість закритих аптек
Львівська	1290	1245	45
Волинська	509	479	30
Закарпатська	753	738	15
Рівненська	572	554	18
Тернопільська	609	577	32
Чернівецька	516	503	13

дистанційних форм сервісів Google. Для оцінки узгодженості думок провізорів-експертів визначали коефіцієнт конкордації Кендалла, який розраховували за формулою:

$$W = \frac{12S}{m^2(n^3 - n)},$$

де

$$S = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^m x_{ij} - \frac{1}{2}m(n+1) \right)^2.$$

Коефіцієнт конкордації змінювався у межах 0–1, а саме: якщо він дорівнює 1, то всі експерти надали *n* об'єктам однакові ранги; якщо він дорівнює 0, то думки експертів не були узгодженими. Прийнято, що думки експертів узгоджені, якщо $W \geq 0,7$, та максимально узгодженими, якщо $W \geq 0,9$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження було отримано 269 заповнених анкет із шести областей України. Підсумовано, що завідувачів аптек було 59,9%, провізорів та інтернів – 40,1%.

Структура опитаних провізорів за займаною посадою була така:

- завідувач приватної аптеки (47,3%);
- завідувач державної аптеки (12,8%);
- провізор приватної аптеки (20,7%);
- провізор державної аптеки (10,3%);
- провізор-інтерн (8,9%).

Детальний розподіл вибірки провізорів-експертів за деякими параметрами наведено у табл. 2.

За даними табл. 2, усі респонденти є провізори та інтерни, які здійснюють забезпечення населення лікарськими засобами та медичними виробами, надають

фармацевтичну опіку, консультативну допомогу відвідувачам аптечних закладів.

Для визначення узгодженості думок експертів щодо рангів нами було розраховано коефіцієнт конкордації Кендалла для кожного запитання анкети. Обчислений коефіцієнт конкордації становив 0,70–0,72, що свідчить про узгодженість думок опитаних.

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) триває більше 2 років. Спостерігається збільшення випадків захворювання і смертності у світі та Україні зокрема. У світі станом на 17.05.2022 року зареєстровано 523 753 350 випадків коронавірусної хвороби (COVID-19), 6 292 315 хворих померли [7].

Вірус постійно мутує, утворюючи нові штами, більш стійкі до імунної відповіді пацієнта та недавно ефективних лікарських засобів. Симптоми захворювання та методи лікування для кожного штаму SARS-CoV-2 дещо змінюються [8]. Тому медична команда та фармацевтичні працівники, як активні члени цієї команди, мають бути добре обізнаними у всіх проявах цього захворювання для надання вчасної та якісної медичної допомоги населенню [9].

Збудником коронавірусної хвороби (COVID-19) є бетакоронавірус (підрид Sarbecovirus). Аналіз секвенування геному виявив більше ніж на 80% схожість між SARS-CoV-2 і SARS-CoV, однак є деякі відмінності на рівні структурних білків. Наприклад, повідомлялося про відсутність білка 8a, тоді як кількість амінокислот у білках 8b і 3c коливається в SARS-CoV-2 [10]. В анкетах 96,9% респондентів надали правильну відповідь щодо збудника коронавірусної хвороби (COVID-19), а 3,1% вказали збудником пневмокок (*Streptococcus pneumoniae*).

На сьогодні про передачу SARS-CoV-2 відомо багато, вона відбувається через дихальні шляхи людини. Коли хворий дихає, кашляє, розмовляє чи співає, частинки, які потенційно можуть розповсюджувати вірус, розносяться у безперервному потоці, розміри аерозолів та крапель можуть бути від дуже маленьких (діаметр <10 мкм)

Таблиця 2

Характеристика сукупності провізорів (n=269), які брали участь в анкетуванні «Анкета перевірки рівня знань щодо вивчення питань коронавірусної хвороби (COVID-19), спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2»

Область	Спеціальність		Стаж роботи, роки				Категорія, сертифікат			
	Загальна фармація	Організація та управління фармацією	До 5	5–10	10–20	< 20	Сертифікат	II	I	Вища
Волинська	16	26	7	14	16	5	39	1	1	1
Закарпатська	15	21	6	17	9	4	34	-	1	1
Львівська	46	67	18	28	59	8	107	1	1	4
Рівненська	12	11	2	9	11	1	21	-	1	1
Тернопільська	9	25	4	10	18	2	31	-	1	2
Чернівецька	10	11	4	3	11	3	19	-	-	2
Усього	108	161	41	81	124	23	251	2	5	11
Питома вага, %	40,1	59,9	15,2	30,1	46,1	8,6	93,3	0,7	1,9	4,1

до середніх (10–100 мкм) та великих (>100 мкм) [11]. Шляхом передачі 96,4% опитаних назвали повітряно-крапельний, 3,6% вважають, що коронавірусна хвороба передається контактно-побутовим шляхом.

До основних симптомів захворювання належать респіраторні симптоми, підвищення температури тіла, кашель, задуха, порушення дихання, слабкість. У більш важких випадках COVID-19 може викликати вірусне ураження легень, важкий гострий респіраторний синдром, ниркову та серцеву недостатність, тромбози, що призводять до смерті пацієнта [12]. Проти вірусу SARS-CoV-2 наразі відсутнє доказово ефективне лікування, тому хворі отримують симптоматичну та підтримуючу терапію. Основним завданням є підтримка достатнього рівня оксигенації організму для забезпечення життєдіяльності [13].

Основні симптоми коронавірусної хвороби (COVID-19) вірно вказали 100% респондентів.

На сьогодні «золотим стандартом» ранньої діагностики SARS-CoV-2 вважається молекулярна діагностика на основі нуклеїнових кислот (тест полімеразної ланцюгової реакції із зворотною транскрипцією в реальному часі (RT-PCR)) [14].

Більшість опитаних (97,4%) вірно визначили діагностичні ознаки, за допомогою яких пацієнту можна встановити попередній діагноз. Водночас 1,5% респондентів вважають, що діагностично показовим є загальний аналіз крові та сечі, по 1,1% назвали електрокардіографію чи аналіз крові на визначення загального білірубіну значущим для встановлення діагнозу.

Основними показниками стану хворого, за допомогою яких можна визначити важкість перебігу, погіршення чи покращення стану хворого є:

- сатурація;
- температура тіла хворого;
- частота дихання [15].

Сто відсотків респондентів вірно назвали основні показники стану пацієнта з коронавірусною хворобою (COVID-19). У запропонованому запитанні щодо визначення сатурації, 92,4% надали вірну відповідь, що сатурація – це відношення частини насиченого киснем гемоглобіну до загального гемоглобіну. Помилково вказали що сатурація це: відношення дихання до частоти пульсу (5,1%), частота дихання (1,5%), важко відповісти (1,0%).

На запитання щодо анальгетиків, жарознижувальних та нестероїдних протизапальних лікарських засобів, які входять до Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [16], 91,7% респондентів вірно відповіли, що парацетамол 500 мг та ібупрофен 200 мг є препаратами вибору при симптоматичному лікуванні неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19) [24].

Одним із важливих запитань анкети було визначення обізнаності фармацевтичних працівників щодо показань призначення антибактеріальної терапії при SARS-CoV-2. В Україні відповідно до протоколу лікування COVID-19 (Наказ МОЗ України від 31.12.2020 р. № 3094 «Про внесення змін до протоколу "Надання медичної допомоги для лікування коронаві-

русної хвороби (COVID-19)») протимікробні засоби протипоказані хворому при неускладнених формах коронавірусної хвороби та признаються виключно за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або у разі обґрунтованої підозри на неї [17].

Вірну відповідь надали 83,1% фармацевтичних працівників, 9,2% вважають, що підставою для призначення антибактеріальних лікарських засобів є підвищення температури тіла до 38,5 °С, 7,2% респондентів назвали зниження сатурації, 0,5% – сухий кашель.

Дані результатів опитування свідчать про необхідність уведення контролю та моніторингу щодо призначень лікаря і відпуску з аптек антибактеріальних та протівірусних лікарських засобів лише за рецептом, доцільним також є впровадження електронних призначень сімейним лікарем та відпуску за е-рецептами антибіотиків з аптек. Це сприятиме контролю лікаря за пацієнтом, проведення фармацевтичної опіки провізором під час відпуску антибактеріальних лікарських засобів з аптек [18, 22, 23].

Наказом МОЗ України від 20.04.2020 року № 961 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 березня 2020 року № 722» затверджений Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)», яким передбачені профілактичні заходи в аптечному закладі під час пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). Наказом передбачена організація особливих умов робочого процесу для забезпечення захисту провізорів (фармацевтів) при контакті з особами, які можуть бути інфіковані коронавірусною хворобою (COVID-19), та розроблено план дій співробітників під час надзвичайної ситуації за наявності перших проявів симптомів респіраторних захворювань [19].

При визначенні основних профілактичних заходів для запобігання розповсюдження коронавірусної хвороби (COVID-19) 100% респондентів зазначили вірні відповіді: використання індивідуальних засобів захисту, дотримання соціальної дистанції та дезінфекційні заходи.

Аналіз відповідей анкет фармацевтичних працівників свідчить, що завідувачі аптек, провізори та інтерни володіють знаннями про збудник, шляхи передачі, методи діагностики, лікування та профілактику коронавірусної хвороби (COVID-19), орієнтуються у загрозливих показниках стану хворого. Викликає занепокоєння, що 16,9% опитаних хибно визначають підстави для призначення антибактеріальної терапії хворому, що може призвести до неправильних рекомендацій та порад під час здійснення фармацевтичної опіки. Однак введення електронного рецепту на відпуск протимікробних лікарських засобів та інформаційно-просвітницька робота із фармацевтичними працівниками має виправити ситуацію [20].

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) дала вченим різних країн можливість продемонстрували вирішальну роль працівників фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я в наданні медичної допомоги населенню [21].

ВИСНОВКИ

1. З метою надання якісної фармацевтичної опіки в аптечних закладах та виявлення захворювання на ранній стадії за допомогою анкетування проведено аналіз рівня знань фармацевтичних працівників західного регіону України щодо коронавірусної хвороби (COVID-19). Результати аналізу засвідчили, що рівень знань 269 опитаних фармацевтичних працівників можна вважати високим.

2. Результати анкетування 269 провізорів та інтернів підтвердили необхідність введення контролю та моніторингу щодо призначень лікаря і відпуску з аптек антибактеріальних лікарських засобів лише за рецептом. Також доцільним є впровадження електронних призначень сімейним лікарем та відпуску за е-рецептами антибіотиків з аптек. Це сприятиме контролю лікаря за пацієнтом, проведенню фармацевтичної опіки провізором при відпуску антибіотиків з аптечних установ.

3. Було встановлено, що більшість опитаних провізорів вважають необхідним і пріоритетним затвердження МОЗ України та впровадження окремого «Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску без-

рецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19)», щоб відповідно до вимог Належної аптечної практики оптимізувати проведення фармацевтичної опіки та покращити результати лікування хворих на коронавірусну хворобу в Україні.

4. Потребує удосконалення санітарно-просвітної роботи провізора як члена медичної команди з колегами по роботі та особливо відвідувачами аптеки таким чином, щоб за короткий час у доступній формі пояснити основні симптоми, методи діагностики, лікування, профілактики вірусу та використання ефективних карантинних заходів пацієнтів під час пандемії COVID-19 [25].

5. Перспективою подальших досліджень вважаємо покращення рівня знань фармацевтичних працівників під час проходження ними курсів спеціалізації стажування та передатестаційних циклів і розроблення нових курсів тематичного удосконалення на кафедрі організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Відомості про авторів

Семенов Олександр Миколайович – асистент, кафедра організації та економіки фармації, технології ліків та фармако-економіки, факультет післядипломного навчання, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів. *E-mail: Ssemenov.73@ukr.net*

ORCID ID: 0000-0002-4299-4723

Заліська Ольга Миколаївна – д-р фарм. наук, професор, кафедра організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки, факультет післядипломного навчання, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

ORCID ID: 0000-0003-1845-7909

Information about authors

Semenov Oleksandr M. – Assistant, Department of Management and Economy, Drug Technology and Pharmacoeconomics, Postgraduate Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv. *E-mail: Ssemenov.73@ukr.net*

ORCID ID: 0000-0002-4299-4723

Zaliska Olha M. – Dsci. (Pharm), PhD, Department of Management and Economy, Drug Technology and Pharmacoeconomics of Postgraduate Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1845-7909

ПОСИЛАННЯ

1. Статистика захворювань в Україні станом на 17.05.2022 року. URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/ukraine/>
2. Elektronnyy resurs Liky Ukrayiny. Pidtrymka farmatsevitiv ta aptechnykh pratsivnykiv na «fronti» borot'by z COVID-19 - zaklyk FIP [Internet]. Kyiv: Liky Ukrayiny. Dostupno na: <https://iki.cn.ua/node/65737>.
3. Zaliska OM, Semenov OM, Maksymovych NM, Matviychuk MYE. Doslidzhennya aspektiv informatsiynoho zabezpechennya provizoriv ta naselennya shchodo karantynnykh zakhodiv pid chas pandemiyi COVID-19. V: Material VII naukovopraktychnoyi konferentsiyi z miznarodnoyu uchastyu Naukovo-tekhnichnyy prohres i optymizatsiya tekhnolohichnykh protsesiv stvorennya likars'kykh preparativ; 2020, Ternopil. Ternopil'; 2020 Ver 23-24, s. 199.
4. Kotvitska AA, Kostyuk VH. Doslidzhennya suchasnykh pidkhodiv do formuvannya asortymentnoyi polityky vitchyznyanykh farmatsevychnykh pidpryyemstv. Sotsial farm okhoroni zdorovya. 2016;2(2):37-43.
5. Kirsanov D. Dynamika rozdrubnogo farmrynku pid chas viny.). Shchotyzhnevyy Apteka 2022;12/13. Dostupno na: <https://www.apteka.ua/article/637791>.
6. Elektronne vydannya Apteka online. V Ukraini narazi pratsuye bil'she 16 tys. aptek: aktual'na statystyka. Kyiv: Pressluzhba «Shchotyzhnevyya APTEKA»; 2022. Dostupno na: <https://www.apteka.ua/article/632554>.
7. Electronic edition of the Ministry of Finance. Coronavirus (COVID-19) general statistics as of 17.05.2022. Kyiv: Ministry of Finance; 2022. Available at: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/2022-05/>.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Virus Evolution. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/sars-cov-2-evolution>.
9. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrayiny. Aktualno pro COVID-19 [Internet]. Kyiv: Ofitsiyyny portal MOZ Ukrayiny; 2019. Dostupno na: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informaciya-pro-poshirennya-koronavirus-noi-infekcii-2019-ncov2>.
10. Khan S, Siddique R, Bai Q, Shabana, Liu Y, Xue M, et al. Coronaviruses disease 2019 (COVID-19): Causative agent, mental health concerns, and potential management options. J Infect Public Health. 2020;13(12):1840-1844. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.010.
11. Rutter H, Parker S, Stahl-Timmins W. Visualising SARS-CoV-2 transmission routes and mitigations. BMJ. 2021;375:e065312. doi: 10.1136/bmj-2021-065312.
12. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Geneva WHO; 2022. Available from: <https://covid19.who.int/>.
13. Zaliska OM, Semenov OM, Maksymovych NM, та ін. Дослідження ролі провізора у забезпеченні карантинних заходів під час пандемії COVID-19/ Фармац. журн. 2020;75,(6):16-25. doi: 10.32352/0367-3057.6.20.02.
14. Benzigar MR, Bhattacharjee R, Baharfar M, Liu G. Current methods for diagnosis of human coronaviruses: pros and cons. National Center for Biotechnol Inform. 2020;413(9):2311-30. doi:10.1007/s00216-020-03046-0.
15. Tsentr hromadskoho zdorovya MOZ Ukrayiny. Symptomy koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19) [Internet]. Kyiv:

- Tsentr hromads'koho zdorov'ya MOZ Ukrainy. Dostupno na: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/koronavirusna-infekciya-covid-19>.
16. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Protokol Nadannya medychnoyi dopomohy dlya likuvannya koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19). 2020. Nakaz № 762. 2020 Lyut 02. Dostupno na: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_762_protokol_covid19.pdf.
17. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Pro vnesennya zmin do protokolu «Nadannya medychnoyi dopomohy dlya likuvannya koronavirusnoyi khvoroby (COVID-19)» [Internet]. 2020. Nakaz № 3094. 2020 Hrud 31. Dostupno na: <https://moz.gov.ua/article/ministry-man-dates/nakaz-moz-ukraini-vid-31122020-3094-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>.
18. Zalis'ka OM, Semenov OM, Maksymovych NM, Zabolotny ZO, Zalis'kyi BM, Mudrak IH. Analiz tendentsiy spozhyvannya antybakterial'nykh ta protyvirusnykh likars'kykh zasobiv v ap-technykh zakladakh pid chas pandemiji COVID-19. Farm zhurn. 2021;4:43-54. doi: 10.32352/0367-3057.4.21.04.
19. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Pro vnesennya zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 28 bereznya 2020 roku № 722 [Internet]. 2020. Nakaz № 961. 2020 Kvit 24. Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0961282-20#Text>.
20. Elektronne vydannya Shchotyzhnevyyk Apteka .E-retsept na antybiotyky: yak ap-tetsi pidhotuvatsya do novovedennya? [Internet] Kyiv: Shchotyzhnevyyk Apteka. 2022;04(1325). Dostupno na: <https://www.apteka.ua/article/626742>.
21. Bilous MV, Bilyns'ka MM. Analiz zakhvoryuvanosti farmatsevtichnykh pratsivnykiv v umovakh pandemiji koronavirusu COVID-19 (Ohlyad literatury). Zaporozhskyy med zhurn. 2021;23(6, 129):839-44. doi: 10.14739/2310.2021.6.23920.
22. Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy. Pro zatverdzhennya Pravyl vypysuvannya retseptiv na likarski zasoby i vyroby medychnoho pryznachennya, Poryadku vidpusku likarskykh zasobiv i vyrobiv medychnoho pryznachennya z aptek ta yikh strukturnykh pidrozdiliv, Instruktsiyi pro poryadok zberihannya, obliku ta znyschennya retsepturnykh blankiv. 2005. Nakaz № 360. 2005 Lyp 20. Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0782>.
23. Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy. Pro vnesennya zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 19 Lyp 2005 № 360. 2018. Nakaz № 1819. 2018 Zhovt 04. Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1300-18#Text>.
24. Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy. Pro zatverdzhennya protokoliv provizora (farmatsevta). 2013. Nakaz № 875. 2013 Lyst 11. Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0875282-13#Text>.
25. Hala LO. Doslidzhennya roli ap-technykh pratsivnykiv u sanitarno-prosvitnyts'kiy roboti sered naseleennya. Farm chasopys. 2012;1:97-101.

Стаття надійшла до редакції 04.05.2022. – Дата першого рішення 09.05.2022. – Стаття подана до друку 13.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-720X.3.2022.273909>

International Family Medicine Clinic for Refugees in Uzhhorod (Ukraine): Our Path

Only 6 months ago, such concepts as Russian aggression against Ukraine, thousands of Ukrainian civilians killed by the rocket attacks, refugees, migrants and international solidarity with Ukraine was not known in everyday life. 6 months... and so much has happened.

Since the beginning of Russia's full scale aggression against Ukraine, when the governments of different levels were not sure what to do and where they will be the next day of the war, when Kiev was on the edge of the capture, when millions of people from Eastern and Southern Ukraine fled through the borders (including Ukrainian-Slovakia border) trying to save themselves in other countries of the world, it was our personal initiative with my wife, also a doctor, to find our right place in this chaos.

Simply we could not sit without doing nothing. We started with selecting and distributing the medications that fled to Ukraine as humanitarian aid from all over the world. Soon we were joined by a group of our residents, students (I am a University Assistant Professor) and family doctors-refugees from the ruined parts of Ukraine. At that





seven months since the beginning of Russia's aggression, and this is very symbolic!) we'll have a Grand opening of the Clinic.

This is one of a few peaceful projects in Ukraine being implemented during the war in such a short period of time. In addition, this Clinic is very special for Uzhhorod because it is dedicated for refugees and is to give them free medical services. Now when due to the refugees the population of Uzhhorod has increased from 100 000 to 160 000, neither of the local clinics is ready to provide free medical service to the refugees. Besides, the specificity of the clinic is that it combines medical care with medical education for the students and residents aimed at family medicine.

At last but that is not the least, the Clinic is to provide opportunities to employ volunteers: displaced doctors and nurses from ruined or

time working in shifts we could provide systematic medical service 24/7 on the border check points, rail way stations of Uzhhorod and Chop.

Soon we organized the first Volunteer medical center in Owl's Nest (the Centre of Humanitarian Aid), then in Rehabilitation Medical Clinic for Children and in shelters which accommodated the refugees and later in a larger and more comfortable location on Pidgirna street. Thanks to my numerous international connections, I arranged humanitarian supplies of scarce medicines and materials from abroad to Ukraine. When the shelves of the local pharmacies were practically empty, dozens of my international colleagues as volunteers carried medications and instruments by their cars to Uzhhorod and we distributed the received medical donations all over Ukraine.

Now after six months of the war we understand the urgent need for health services to the IDPs, most of whom are elderly, women, and children who have lost homes and income, and sometimes everything.

Thanks to my former professional connections and popularity in the international medical circles we managed to get the necessary financial support from numerous medical organizations around the world to implement a project of creating International Family Medicine Clinic for refugees in Uzhhorod. It is difficult to believe now, but it took us a little bit more than three months to complete this ambitious Project. On 23 of September 2022 (exactly

occupied areas. Being built by means of international donations we believe that the Clinic will also become popular among the invited international specialist who may want to come working temporary in our Clinic or to provide trainings and lectures. Our Clinic will also provide education for patients. The very fact that the Clinic is about to start working was thanks to your permanent help!

Unfortunately, according to Ukrainian regulations during the war time within the coming 6 months the assigned patient's law will not be financed and during this time we won't be able to function as a profit sustainable organization. It means that we'll have to survive during the coming 6 months, the cost of which will be about Euro 4 000.00 per month.

Welcome to International Family Medicine Clinic in Uzhhorod (Ukraine)!

Pavlo Kolesnyk, MD PhD
Assistant Professor, Head of Family Medicine
and Outpatient Care Department
of Uzhgorod National University,
Head of International Department of Ukrainian
Association of Family Medicine

+380509779096
dr.kolesnyk@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 11.08.2022. – Дата першого рішення 16.08.2022. – Стаття подана до друку 19.09.2022

Досвід сімейного лікаря в Ужгороді в період невизначеності

П. О. Колесник

Кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги медичного факультету № 2
Ужгородського національного університету

Минуло понад 200 днів війни, а коли озирнешся назад, здається, що прожити ціле життя! Все стало іншим, усі стали іншими....

Ця війна стала викликом для кожного мешканця нашої країни, не є виключенням і українські лікарі: для кожного це найважчий період у житті. Тягар війни несуть медики не лише на передовій, а й у районах, що не постраждали від бомбардувань, але де щоденні тривоги стали нормою сучасного життя. Однією з таких областей є Закарпаття, зокрема його столиця – Ужгород. Це невелике містечко на Західній Україні, яке межує зі Словаччиною та Угорщиною, з населенням 100 тис. осіб, за період війни зуміло прийняти ще понад 50 тис. переселенців із «найгарячіших» регіонів України. Крім того, Ужгород став транзитним гуманітарним центром для майже 5 млн українських мігрантів до Європи та інших країн світу.

Перші дні й тижні війни стали справжнім жахом для лікарів Ужгорода, які зустрілися з тисячами наляканих і розгублених переселенців зі сходу України, які не мали доступу до ліків, їжі, одягу. Лікарі мали слабку уяву, як допомогти всім цим людям в таких умовах і як діяти у такий смутний час. Частина переселенців вдалося розмістити у приватному секторі (мало не кожна друга–третя родина в Ужгороді прийняла до своєї домівки переселенців зі Сходу України), значна кількість осіб знайшли притулок у студентських гуртожитках, школах, спортзалах, спонтанно організованих хостелах.

Я – практикуючий сімейний лікар, викладаю сімейну медицину протягом 25 років. Крім того, в мене багаторічний досвід волонтерської роботи – в минулому мені вдалося реалізувати десятки проєктів спільно з європейськими та американськими партнерами в плані гуманітарної допомоги в галузі освіти і медицини. Тому цілком природно, що коли в перші дні війни міська влада створила центр допомоги переселенцям у популярній в Ужгороді середньовічній споруді «Совиному гнізді», ми з дружиною (теж сімейним лікарем) та членами моєї родини були серед перших волонтерів цього центру.

Як викладачу університету, з перших днів війни мені одразу вдалося створити волонтерську групу з молодих сімейних лікарів, студентів-старшокурсників та інтернів, до якої з часом приєдналися сімейні лікарі-переселенці. Нам знадобився деякий час, щоб налагодити роботу волонтерів-медиків в Ужгороді та обрати найкращу стратегію роботи. Лікарі-інтерни були розподілені по притулках Ужгорода і почали виконувати

роль медика первинного контакту з тимчасово переселеними особами, що були поселені там. Молоді колеги без практичного медичного досвіду проводили цілодобові чергування на КПП на кордоні, на вокзалах, куди щодня прибували численні хвилі переселенців, які потребували різноманітної допомоги. Медичний досвід здобувався, так би мовити, у польових умовах.

У перші дні війни аптеки міста виявилися порожніми. Перед медиками постала важка дилема щодо надання медичної допомоги зростаючій кількості людей при тотальному дефіциті ліків, навіть життєво необхідних: антигіпертензивних, протидіабетичних, гормонів щитоподібної залози, кровоспинних та кроворозріджуючих...

Завдяки географічній близькості до кордонів та зв'язкам із зарубіжними партнерами нам вдалося організувати отримання найбільш необхідних ліків. З першого тижня війни нашими основними завданнями були постачання ліків і надання медичної допомоги мешканцям притулків, де проживали тимчасові пере-





селенці, та населенню, що прибувало до міста.

З метою надання першої медичної допомоги ми створили спонтанний медичний пункт у центрі реєстрації і розподілу гуманітарної допомоги у “Совиному гнізді”. Саме тут силами медиків-волонтерів було забезпечено цілодобові чергування для видачі ліків першої необхідності.

Але з часом ми зрозуміли, що процес розподілу ліків недоцільний без медичного консультування хворого, необхідно було забезпечити пацієнтів електронними рецептами та направленнями, координувати їх медичний маршрут у новому незнайомому місті. Пацієнти не завжди були готові звертатися до амбулаторій міста. Крім того, це створювало значне навантаження на сімейних лікарів міста, які мали власне приписне населення.

Працюючи у волонтерському медичному пункті по розподілу гуманітарних ліків, ми зіштовхнулися зі специфічним психологічним феноменом переселенців, а саме: люди, які втратили домівки, в умовах дефіциту і загрози потенційної нестачі лікарських засобів, намагалися у медичному пункті отримати якомога більше ліків, значно більше, ніж їм було це потрібно. Це була очевидна спроба накопичити хоч що-небудь про запас, на майбутнє, яке здавалося страшним і невизначеним. Можливо, тут проявилась закладена у генетичному коді багатостраждального народу нашої країни пам'ять бабусь і дідусів про те, як вижити у скрутні часи невизначеності.

Щоб уникнути розподілу ліків без розбору і про запас, нам довелося перемістити волонтерський медичний пункт для проведення безкоштовних консультацій населення, розподілу безкоштовних ліків і виписки електронних рецептів та направлень у нове місце неподалік від «Совинового гнізда».

Новий медичний волонтерський пункт було розташовано у маленькому інгаляційному кабінеті реабілітаційного центру дитячої лікарні, де силами до-



свідчених волонтерів (сімейних лікарів та викладачів-медиків Ужгородського національного університету – УжНУ), які працювали у парах разом з інтернами та студентами старших курсів, проводилося консультування населення, відбувався обмін між колегами практичного медичного досвіду.

З перших днів війни з метою згуртування медиків-волонтерів, обміну медичним досвідом і надання фахової підтримки і консультування молодих колег щодо нагальних медичних питань, з якими вони стикалися під час практики у притулках, силами досвідчених викладачів кафедри сімейної медицини та амбулаторної допомоги медичного факультету УжНУ щовечора проводилися онлайн-зустрічі, які ми називали вечірніми казками, у форматі міні-лекції за певною актуальною медичною тематикою з подальшим розбором актуальних питань.

Ця ініціатива в подальшому була підтримана Європейською Академією викладачів сімейної медицини EURACT, у результаті чого було розроблено проєкт «EUSIT» («Допомога EURACT медичній освіті лікарів України у період війни»), в рамках якого досвід-



чені сімейні лікарі Європи продовжують онлайн записувати актуальні на сьогодні лекції у форматі опису клінічних випадків, після чого проводиться переклад цих лекцій українською. Невдовзі планується створення відкритого доступу до цих лекцій для аудиторії сімейних лікарів з усієї України.

Крім того, на заміну «вечірніх казок» прийшли щотижневі тренінги за участю іноземних експертів та «Лікарів без кордонів», які навчають практичних навичок медиків-волонтерів.

Згодом нам пощастило отримати необхідні медичні інструменти (стетоскопи, отоскопи та тонометри) від нашого іноземного партнера доктора Ремптона з міста-побратима Корвалліса (США). Завдяки цьому в нас з'явилася можливість презентувати кожному із 35 найактивніших молодих волонтерів цей цінний медичний інструментарій для подальшої роботи, який буде завжди нагадувати їм про волонтерську діяльність на початку їхньої медичної кар'єри.

Для впорядкування обліку пацієнтів і видачі ліків силами переселенців IT-фахівців з нашої команди було створено електронну програму. З метою організації потоку пацієнтів ми запровадили систему попереднього запису на прийом до лікаря. Цю роботу взяв на себе учень-старшокласник з Ірпеня. Він формує запис на прийом, реєструючи пацієнтів по телефону у спеціальній формі, фіксує звідки пацієнти дізналися про наш медичний пункт. Було встановлено, що на початку роботи найчастіше інформацію про наш медпункт отримували в рекламних постерах у «Совиному гнізді», а також у медійних мережах, а в подальшому тимчасово переміщені особи почали самі рекомендувати наш медичний пункт.

У розробленій волонтерами медпункту електронній програмі обліку проводиться реєстрація персональних даних про пацієнтів-переселенців, причини звернення, діагнози та рекомендації, що кодуються за створеною для сімейних лікарів міжнародною класифікацією ІСРС-2, яка нещодавно була впроваджена як

в Україні, так і в десятках інших країн світу.

Щомісячно проводиться аналіз поточних потреб пацієнтів і облік ліків, які мають найбільший попит. Результати аналізу роботи нашого медичного пункту можуть виявитися корисними як для подальшої перспективи надання допомоги переселенцям в Україні, так і для колег, що починають волонтерську медичну діяльність, зокрема для західних країн, які стикаються з переселенцями з України:

1. Серед переселенців, що обслуговувалися у нашому медичному пункті, більшість становили жінки з дітьми або люди похилого віку.

2. У пацієнтів часто реєструють панічні атаки, безсоння і посттравматичні стресові розлади.

3. Артеріальна гіпертензія дуже часто неконтрольована, оскільки пацієнти не приймали ліки належним чином або взагалі забували про лікування.

4. Ми зустрілися зі значною кількістю пацієнтів з гіпотиреозом або після тиреоїдектомії з центральних областей України (очевидно як наслідок Чорнобильської катастрофи), які потребували високих доз еутироксу/левотироксину. Ліки були відсутніми в аптекарській мережі протягом першого місяця війни, але завдяки гуманітарній допомозі нам вдалося отримати ці лікарські засоби у критичний час.

5. У багатьох пацієнтів, що проживали у притулках, було виявлено катаральні симптоми. Періодично наші волонтери виявляли позитивні тести на COVID-19, що було цілком природньо через скупченість у поселеннях, відсутність адекватної гігієни та санітарії, використання масок та настороженості щодо COVID. Цікаво, що епідемічних спалахів у притулках не було зареєстровано, на сьогодні немає жодного повідомлення про дане захворювання у притулках.

6. Часто у притулках у дітей фіксували діарею вірусного походження, також були зареєстровані випадки діареї мандрівників.

7. Ми продовжуємо планування вакцинації дітей



згідно з календарем щеплень. Туберкульоз не є пріоритетною проблемою серед переселенців, які не мали факторів ризику.

За результатами статистичного аналізу даних нашого медичного пункту протягом останніх 3 міс війни було виявлено низку спостережень:

- кількість переселенців з Київської області, що здебільшого відвідували медпункт, значно зменшилася (люди, ймовірно, стали повертатися додому);
- збільшилась кількість пацієнтів з Півдня та Сходу України (багатьом нікуди повертатися, тому вони залишаються в Ужгороді);
- кількість жінок значно перевищує кількість чоловіків-переселенців;
- віковий склад відвідувачів медпункту залишається сталим;
- популярність медичного волонтерського пункту збільшується, про що свідчить збільшення кількості відвідувачів за останній місяць;
- найбільш поширені захворювання, з якими до нас зверталися переселенці:
 - 1) захворювання органів дихання
 - 2) серцево-судинні захворювання
 - 3) хвороби кісток і скелета
 - 4) неврологічні захворювання
 - 5) ендокринологічні захворювання
 - 6) шкірні захворювання.

Ураховуючи значну кількість певної патології серед пацієнтів, до нашої команди доєдналися фахівці інших медичних галузей: кардіологи, пульмонологи, дерматологи. Вузькі спеціалісти працюють пліч-о-пліч із сімейними лікарями, що збагачує медичні знання і надає неоціненну можливість для обміну досвідом в одному медичному осередку.

У воєнний період сімейні лікарі у відносно безпечних регіонах України, таких, як Закарпаття, попри зростаючий попит на медичну допомогу мають більше можливостей для організації медичної допомоги переселенцям. Нам пощастило, що робочі приміщення, медичний інструментарій залишилися неушкодженими, є доступ до ліків та збільшується кількість кваліфікованого персоналу, зокрема з числа медиків, переселених із гарячих точок України.

Зі збільшенням кількості пацієнтів у нас виникла необхідність розширення можливостей подальшої організації медичної волонтерської роботи. Завданням існуючих у місті клінік сімейної медицини є надання первинної медичної допомоги 100 тис. мешканцям міста, однак через війну кількість населення Ужгорода істотно збільшилась, відповідно зросла потреба у первинній медичній допомозі. Гострою залишається потреба у практичному навчанні молодих медичних кадрів і отриманню міжнародного досвіду доказового ведення за принципами сімейної медицини.

Ураховуючи все більший попит переселенців у первинній медичній допомозі, обмеження можливостей для стажування і самостійної практики молодих

медичних кадрів у закладах сімейної медицини, збільшення пропозицій від медичних колег-іноземців про сумісну роботу, зокрема організації «Лікарі без кордонів», постала необхідність у створенні волонтерського сімейного медичного консультативного центру (міжнародної клініки сімейної медицини), що могла б стати прототипом практичного начального закладу сімейної медицини.

У міжнародній клініці сімейної медицини буде створено можливості для практики волонтерів: лікарів і медсестер з тимчасово переселених осіб, інтернів і студентів старших курсів, які хочуть взяти участь у медичній допомозі переселенцям на засадах сімейної медицини. Ця клініка має стати незалежним, самодостатнім медичним і навчальним закладом, орієнтованим на медичні потреби насамперед переселенців, а також місцевого населення, і поєднувати функції надання медичної допомоги та медичної освіти, спрямованої на сімейну медицину.

З цією метою нами було підготовлено проект створення такого медичного осередку і отримано грант від європейських організацій з усього світу: WONCA, EURACT, Асоціації міст-побратимів Корвалліс-Ужгород, ГО «Церква Ісуса Христа Святих Останніх днів», а також особистих внесків іноземних колег – сімейних лікарів. Ремонтні роботи по облаштуванню приміщення майбутньої клініки вже розпочалися, а тим часом медична допомога надається в орендованому на кошти спонсорів приміщенні, яке стало вже третьою локацією волонтерського медичного пункту.

Перебуваючи у стані війни, всі українці як мирна нація мріють про те, як вони оновлять і відбудують країну в повоєнний час. З відкриттям нової волонтерської клініки сімейної медицини, яка стане одночасно практичним навчальним медичним осередком, ми можемо сподіватися, що робимо крок у мирне майбутнє вже за!



Стаття надійшла до редакції 10.08.2022. – Дата першого рішення 15.08.2022. – Стаття подана до друку 19.09.2022

Формування компетентнісної моделі спеціаліста – важлива умова якісної підготовки сімейного лікаря на додипломному рівні

Л. С. Бабінець, Н. Є. Боцюк, І. О. Боровик, Б. О. Мігенько

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

Компетентнісно-орієнтоване навчання стає основним напрямком розвитку вищої освіти в Україні, що вимагає впровадження нових методик викладання. Основна цінність проектної технології навчання полягає в орієнтуванні студентів на створення інтелектуального або матеріального продукту, а не на просте вивчення певної теми. Це форма організації занять, яка спрямована розвиток комунікативних навичок, вміння працювати у різноманітних групах. **Мета дослідження:** розкрити сутність і методологію впровадження у навчальний процес на кафедрі терапії та сімейної медицини медичного факультету методу проектів при викладанні дисципліни «загальна практика–сімейна медицина» на додипломному рівні.

Матеріали та методи. Апробовано метод проектної діяльності студентів у «Клініці, дружній до молоді» у практичній підготовці студентів. Основою застосування проектної технології була наявність проблеми медичних і соціальних факторів, які впливають на здоров'я підлітка, що вимагає інтегрованих знань і дослідницького пошуку її вирішення. Студентами було створено та реалізовано проекти медико-соціальної профілактики серед підлітків.

Результати. У результаті роботи над проектом студентами було віднайдене конкретне вирішення поставленої проблеми та придатний до впровадження конкретний результат. Такий підхід створює умови для творчого розвитку та самореалізації студентів, формування всіх необхідних фахових і загальних життєвих компетенцій.

Висновки. Проектна технологія є основною технологією формування ключових професійних та загальнокультурних компетентностей учнів, допомагає студентам опанувати базові знання, здобути комунікативні та соціальні навички, розвинути аналітичне мислення, дослідницькі уміння, творчі здібності.

Ключові слова: компетентнісна модель спеціаліста, підготовка сімейного лікаря, підлітки, профілактика, метод проектів.

Formation of specialist's competency model is an important condition for quality in family doctors undergraduate education

L.S. Babinets, N.Ye. Botsyuk, I.O. Borovyk, B.O. Mihenko

Competency-oriented training is becoming the main direction of higher education development in Ukraine, which requires implementation of new teaching methods. The main value of project-based learning technology lies in directing students to the creation of an intellectual or material product as a result of learning, and not to the simple study of a certain topic. This is a form of organizing classes aimed at developing of communication skills and the ability to work in diverse groups.

The objective: to reveal the essence and methodology of the implementation into the educational process of the project method in teaching the discipline "General practice-family medicine" at undergraduate level at the department of therapy and family medicine of the medical faculty.

Materials and methods. The method of project activity of students was tested as a part of students practice in the "Youth Friendly Clinic". The basis for the project technology implementation was the presence of the complex medical and social factors that influence teenagers health, which requires integrated knowledge and a research for its solution. Students created and implemented medical and social prevention projects among teenagers.

Results. As a result of working on the project, the students found a specific problem solution and specific result suitable for implementation. This approach creates conditions for creative development and self-realization of students, formation of all necessary professional and general life competencies.

Conclusions. Project technology is the main technology for the formation of key professional and general cultural competences of students, helps students master basic knowledge, acquire communicative and social skills, develops analytical thinking, research skills, and creative abilities.

Keywords: competency model of a specialist, training of a family doctor, teenagers, prevention, project method.

У сучасному суспільстві домінує запит на компетентних фахівців з вищою медичною освітою, які не тільки мають професійні знання та вміння, а й здатні приймати відповідальні рішення у динамічних конструктивних невизначених ситуаціях, працювати в команді, самовдосконалюватись. Саме тому вища ме-

дична освіта відступає від інформаційних методів, орієнтованих на трансляцію знань та умінь, і переходить до компетентнісно-орієнтованого навчання як базового напрямку розвитку вищої освіти в Україні [1–3].

Формування професійної компетентності майбутніх сімейних лікарів на додипломному рівні є акту-

альним завданням для колективу кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету. Наша держава потребує ефективного сімейного лікаря з мотивацією ще зі студентської лави, здатного до продуктивної фахової діяльності, розуміння характеру професійних проблем, правильного використання отриманих знань і умінь [4, 5].

Такі виклики передбачають впровадження низки педагогічних методик, серед яких важливою складовою є проектна діяльність [6–8].

Метод проектів – система навчання, за якої студенти набувають знання і вміння у процесі планування і виконання практичних завдань-проектів з поступовим ускладненням. Цей метод поєднує традиційні та інноваційні технології навчання, дає змогу розвивати професійні і пізнавальні мотиви й інтереси, орієнтуватись на проблемний та дослідницький характер навчання.

Використовуючи навчальне проектування, викладач створює такі умови під час освітнього процесу, за яких формується індивідуальний досвід проектної діяльності студента. Навчальне проектування насамперед орієнтоване на самостійну діяльність студентів – індивідуальну, парну або групову, виконання якої відбувається протягом визначеного часу. Технологія проектування передбачає розв'язання студентом або групою студентів конкретної проблеми, що потребує, з одного боку, використання різних методів, засобів навчання, а з іншого – інтегрування знань, умінь із різних галузей знань.

Результат роботи над проектом повинен бути значим: для розв'язання медичної проблеми має бути віднайдене конкретне вирішення та готовий до впровадження конкретний результат. Вважаємо, що такий підхід створює умови для творчого розвитку та самореалізації студентів, формування всіх необхідних фахових та життєвих компетенцій сімейного лікаря [9, 10].

Для вивчення ефективності технології проектної діяльності при викладанні курсу загальна практика–сімейна медицина було обрано напрямком «Охорона здоров'я підлітків». Адже це вік стрімких фізіологічних, психологічних, соціальних змін, які відбуваються з дитиною, вона потребує як свободи в рішеннях та переконаннях, так і батьківської підтримки та медико-соціальної опіки [11].

Світовий досвід свідчить про те, що завдання охорони здоров'я підлітків не може бути вирішене тільки зусиллями медиків. Воно має бути одним із результатів санітарно-просвітницької діяльності соціальних працівників, вчителів, волонтерів і небайдужих людей. Україна активно сприйняла світові тенденції щодо поліпшення здоров'я населення через освіту. Наша держава є одним із пілотних регіонів для впровадження Європейської стратегії «Клініка, дружньої до молоді». Дружній підхід базується на принципах доступності, добровільності, доброзичливості, конфіденційності, анонімності та неосудливого ставлення до відвідувача. Ці принципи ґрунтуються на психологічних особливостях підліткового віку, вони перетинаються та доповнюють один одного [12–14].

Проведення медичними працівниками медико-санітарної роботи є важливою складовою профілактичної роботи серед підлітків і молоді. Комплексне вивчення медичних і соціальних факторів, що впливають на здоров'я підлітка, має істотну перевагу перед одностороннім урахуванням лише медичних або соціальних аспектів у проведенні цієї роботи. Медична модель профілактики орієнтована переважно на медико-соціальні наслідки поведінкових факторів ризику і передбачає загалом інформування підлітків про їхні негативні наслідки. Первинна і вторинна профілактика здійснюється насамперед сімейним лікарем, оскільки він знає кожну свою сім'ю, спадковість, сімейні проблеми, які можуть вплинути на розвиток поведінкових факторів ризику у дитей.

Первинна профілактика – комплекс превентивних заходів, спрямованих на попередження формування поведінкових факторів ризику та пропаганду здорового способу життя. Ця форма профілактики передбачає роботу з неповнолітніми, які не мають поведінкових факторів ризику.

Вторинна профілактика – раннє виявлення і допомога початківцям у вживанні алкоголю, тютюну, наркотичних, токсичних засобів, підліткам з явищами соціально-педагогічної занедбаності, дітям з неблагополучних сімей. Основна мета вторинної профілактики – скоротити тривалість впливу проблеми та обмежити ступінь шкоди, який вона завдає особистості і суспільству. Головною умовою успішності вторинної профілактики є її своєчасність. Основними завданнями вторинної профілактики є надання багатопрофільної спеціалізованої допомоги, здійснення цільових втручань щодо зміни способу життя, робота з батьками даної групи.

Третина профілактика є полем дії медичних працівників третього рівня надання медичної допомоги підліткам: «Клініка, дружня до молоді», Центр репродукції людини, наркологічний диспансер, Центр профілактики СНІДу, Центр здоров'я [15–17].

Будь-який проект стосовно охорони здоров'я підлітків у виконанні студентів має бути унікальним, інноваційним, орієнтованим на результат, життєздатним. На наше переконання, проект «Клініка, дружньої до молоді» забезпечує студентам можливість залучення наявних професійних медичних знань до вирішення конкретних життєво важливих проблем – стимулювання таких форм поведінки підлітків, які направлені на збереження здоров'я.

У ході реалізації на практиці методу проектів відбувається формування навичок вільної орієнтації студентів у сучасному інформаційному просторі, а також можливості аналізувати та застосовувати отриману інформацію.

Основою даного методу є самостійна робота студентів, що виконується протягом заданого часу, яка може набувати форми як індивідуальної роботи, так і групової. Викладач впродовж організації проектної діяльності розробляє конкретну модель діяльності студентів, а саме сукупність елементів, серед яких – мета, завдання, зміст, результат [18].

Робота над проектом передбачає інформування студентів про п'ять його компонентів, серед яких – проблема, проектування, пошук інформації, продукт, презентація.

Робота над проектом «Медико-соціальна діяльність у "Клініці, дружній до молоді"» відбувалась поетапно. Виділимо основні етапи проекту:

1. Обґрунтування проекту. Формулювання мети і завдання проекту, обґрунтування його соціальної значущості, визначення теми проекту; організація робочих груп, розподіл завдань між учасниками проекту.

2. Пошуковий етап. Дослідження проблеми кожною малою групою, збір інформації (визначення кола джерел та пошук необхідних відомостей; аналіз можливих варіантів вирішення проблеми); вибір оптимального варіанта виконання проектного завдання (генерування ідеї); складання плану роботи над проектним завданням; добір матеріалів та методів; вибір форми презентації результатів проекту.

3. Технологічний етап. Здійснення діяльності кожного учасника проекту згідно з планом роботи над проектним завданням (реалізація проекту); підготовка презентації результатів проекту.

4. Заключний етап. Узагальнення результатів дослідження. Результатом дослідницької роботи є презентаційні доробки кожної групи, що висвітлюють проблему, шляхи її вирішення, статистичні дані та власні висновки [19, 20].

Основна роль викладача у забезпеченні реалізації методу – забезпечення центрального управління проектами, контроль за дотриманням основних вимог:

1. Спрямованість на досягнення конкретних цілей. Точне визначення і формування цілей, починаючи з вищого рівня (збереження здоров'я підлітків), поступовий перехід до найбільш деталізованих цілей та задач (профілактика ризиків).

2. Координоване виконання студентами взаємозалежних дій. Кожен проект – це складна динамічна система, що складається із взаємозалежних частин. Окремі проміжні завдання не можуть бути реалізовані, допоки не будуть завершені інші завдання, деякі завдання можуть здійснюватися тільки паралельно.

3. Обмеженість у часі. Проект виконується впродовж визначеного відрізка часу, є чітко виражений початок і кінець. Проект вважається завершеним, коли досягнуті його основні цілі та він завершений у визначений час.

4. Неповторність та унікальність проекту (різні напрямки досліджень студентів).

Результати повинні мати пізнавальне та практичне значення. Виконання завдань за методом проектів передбачає два результати:

- зовнішній – той, що можна побачити, усвідомлювати, застосовувати на практиці,
- внутрішній – коли досвід діяльності стане безцінним надбанням студента [21–23].

Мета дослідження: аналіз сутності і методології впровадження у навчальний процес на кафедрі терапії та сімейної медицини медичного факультету методу проектів при викладанні дисципліни «загальна практика–сімейна медицина» на додипломному рівні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення профілактичної медико-соціальної роботи серед підлітків ВООЗ рекомендує залучення та навчання студентів медичних і педагогічних вищих навчальних закладів, активістів місцевого співтовариства, волонтерів. Саме в цьому аспекті проблеми було прийнято рішення розподілити відповідальність суспільства та долучитись до руху охорони здоров'я підлітків.

Для роботи над проектом «Медико-соціальна діяльність у "Клініці, дружній до молоді"» було визначено цільову групу дітей від 10 до 18 років. Усі студенти в групі були розподілені на невеликі підгрупи по три особи. Така співпраця передбачала активні комунікації між ними, оскільки кожному слід було прислухатися до колеги, розуміти та поважати його думку, навчитися використовувати раціональні ідеї.

Кожній групі у співпраці з медичними працівниками та навчальними закладами слід було організувати і провести медико-соціальні заходи серед підлітків, асоційованих з поведінковими факторами ризику. Вважаємо, що саме такий вибір дозволяє створити умови для активної спільної діяльності студентів у різних навчальних ситуаціях, в яких кожен відповідає не лише за результат своєї роботи, але і за результат роботи всієї групи [24].

Для досягнення мети викладач окреслював студентам завдання проектної діяльності у «Клініці, дружній до молоді»: структуру, механізм реалізації, основні етапи створення та реалізації проекту. Насамперед студенти мали визначити рівні профілактики ризиків серед підлітків і створити медичну модель профілактичної роботи на первинному, вторинному та третинному рівнях.

У структурі проекту «Медико-соціальна діяльність у «Клініці, дружній до молоді» студенти дотримувались зазначеної послідовності.

Мотивація та визначення мети: обговорення проблеми проекту, розкриття його практичної значущості. Студенти обговорювали предмет дослідження разом з викладачем. Основне завдання першого етапу – забезпечення внутрішньої мотивації студентів. До провідних мотивів студентів належить спонукання громадського характеру (бажання допомагати людям, винайти лікування тієї чи іншої хвороби, врятувати життя людини, заслужити пошану, подяку пацієнтів, довести престижність професії лікаря) та спонукання категорії задоволення потреб у самовираженні та самореалізації.

Планування. Студенти склали концептуальну модель проектної діяльності, розподіляли ролі, організували подальші дії, формулювали конкретні завдання поетапно із зазначенням термінів виконання тощо. На цьому етапі студенти обирали проблему, яка, на їхню думку, є для підлітків актуальною, презентабельною та цікавою. Викладач вносив корективи, пропонував ідеї, допомагав прогнозувати результат.

Виконання. Студентам належало реалізувати розроблений алгоритм, виконати поставлені завдання проектної діяльності, сформулювати висновки. Викладач опосередковано спостерігав, допомагав (за потреби), консультував.

Захист. Підготовка проекту до захисту, зокрема доповіді, презентації. Студенти доповідали, викладач разом з іншими слухав, ставив запитання, спонукав до дискусії та проводив оцінку дослідження.

Перевірка та оцінка результатів. Викладач провів аналіз проектної роботи, встановлював ступінь досягнення мети та оцінював результати діяльності студентів [25, 26].

Кожен етап виконання проекту є системою взаємопов'язаних елементів (завдань):

- вивчення моделей проблеми у підлітків на основі знань про історію суспільства;
- контент-аналіз тривожних сигналів;
- аналіз національних проектів «Охорона здоров'я підлітків»;
- підготовка інформаційного повідомлення на обрану тему;
- участь у дискусії, відповіді на запитання.

Завдання студенти отримували напередодні заняття, завершення передбачалось за 5 днів після виступу перед аудиторією підлітків. Студенти виступали в ролі «ініціаторів змін», беручи на себе різні ролі, наприклад, ролі лідерів однолітків чи вихователів, громадських та медичних оборонців, їм пропонували проводити семінари здоров'я і залучати до їх проведення вчителів, батьків. Таким чином досягали кінцевої мети проекту – зменшити поширеність ризикованої поведінки, ВІЛ, небажаної вагітності, сексуального і гендерного насильства та порушення прав, практик вживання психоактивних речовин тощо [27].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

На завершальних етапах проекту студенти систематизують матеріал, структурують його, складають текст виступу, створюють презентацію, аналізують проектну роботу, оцінюють результати проектної діяльності. Регламент захисту презентації передбачає виступ на 7–10 хв. Студенти мають обрати головні моменти, продемонструвати знання та досвід вирішення проблеми, бути готовими відповісти на запитання аудиторії.

Впродовж заняття проводились навчальна дискусія та конкурс презентацій. Під час дискусії викладачу слід було дотримуватися певних правил взаємодії:

- використовувати нестандартні підходи до обговорення проблеми;
- налаштовувати учасників дискусії на розуміння та прийняття думки іншого;
- застосовувати «підтримувальні» прийоми спілкування, доброзичливі інтонації;
- формувати у студентів уміння ставити конструктивні запитання.

Протягом реалізації проекту студентами було проведено просвітницькі заходи, спрямовані на популяризацію медико-соціальних знань у галузі охорони здоров'я підлітків серед учнів старших класів загальноосвітніх шкіл і коледжів. Це були доповіді та дискусії для підлітків, на яких обговорювалися такі теми, як:

- сексуальне здоров'я і венеричні захворювання;
- інфекції, що передаються статевим шляхом, ВІЛ-інфекція;
- образи та насильство в освітньому середовищі;
- соціальні мережі та віртуальне спілкування;
- самотність і домашнє насильство;
- негативний вплив на організм внаслідок куріння, вживання алкоголю, наркотиків та чинники, що впливають на цей стан; розробка пропозицій і рекомендацій щодо подолання проблеми.

Підгрупи студентів працювали як команда, що готова змінювати світ на краще, керуючись знаннями у медицині. Саме тут вони активно застосовували навички успішного консультування та взаємодію з підлітковою аудиторією в оф- та онлайн-форматі. Спілкування проходило під гаслами «Відверта розмова про наболіле», «Просто про складне», «Знання про тривожні сигнали» тощо.

ВИСНОВКИ

Проектна технологія допомагає студентам опанувати базові знання, забезпечує формування в учасників проекту загальнокультурних і професійних компетенцій, комунікативних і соціальних навичок, аналітичного мислення, дослідницьких умінь, творчих здібностей.

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити висновок про потенційні можливості та перспективи проектного навчання студентів шостого курсу медичного факультету на кафедрі терапії та сімейної медицини.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Боцюк Наталія Євгенівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-18-82. *E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-2959-1866

Боровик Ірина Олегівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (096) 543-22-00. *E-mail: borovic@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-0114-2935

Мігенько Богдан Орестович – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 810-57-20. *E-mail: migenko@tdmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-2192-7238

Information about the authors

Babinets Lilya S. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of therapy and family medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Botsyuk Natalia Y. – PhD, Associate Professor of the Department of therapy and family medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 352-18-82. *E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2959-1866

Borovyk Iryna O. – PhD, Associate Professor of the Department of therapy and family medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (096) 543-22-00. *E-mail: borovic@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-0114-2935

Migenko Bogdan O. – PhD, Associate Professor of the Department of therapy and family medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 810-57-20. *E-mail: migenko@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-2192-7238

ПОСИЛАННЯ

- Babinets LS, Zhdan VM, Mykhailovska NS, et al. Lviv Primary medical care: manual: in 2t: Multidisciplinary issues in general medical practice. Lviv: Magnolia 2006; 2021, p. 93-114.
- Babinets LS, editor. Competency approaches in the training of personnel in the specialty General practice-family medicine: educational and methodological manual. Ternopil: Yu.V. Osadtsa; 2022, p. 56-61.
- Babinets LS, editor. Current aspects of higher medical education in the specialty General practice-family medicine: educational and methodological manual. Ternopil: Yu.V. Osadtsa; 2021, p. 73-84.
- Zakon Ukrainy. Pro vyshchu osvitu [Internet]. 2014. Nakaz 1556-VII. 2014 Lyp 01. Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>.
- Kvasko OYu, Kondaurova AYU. The experience of using the latest modern teaching methods in the educational process of the National Medical University named after O. O. Bogomolets. Actual problems of higher medical education and science: materials Vseukr. science and practice conf. interlocutor participation; 2021 Apr 08; Kharkiv. Kharkiv: KhNMU; 2021, p. 83-4.
- Yehudina ED, Sapozhnychenko LV, Kozlova YuV. Implementation of the case method in the formation of clinical thinking of medical students. Medical Educ. 2019;2:79-85.
- Buryak OG, Pavlyukovich ND, Pavlyukovich OV, Chimpoi KA. Formation of clinical thinking of students using situational tasks. Med Educ. 2019;1:10-2.
- Lopina N, Zhuravlyova L. Practically-oriented method of case study in continuous medical education based on information web technologies. Continuous professional education: theory and practice (series: pedagogical sciences). 2018;(3-4):67-73.
- Karpova ME. Analysis of the views of Ukov residents regarding the training of future pediatricians. Collection. of science Proceedings of the Kherson State University. Pedagogical Scie. 2018;82(3):141-4.
- Mudryk UM, Boyarchuk OR, Volyanska LA, Burbela EI. The use of active forms of learning and modern information technologies as a means of intensification of the educational process. Med Educ. 2020;3:94-9. doi 10.11603/me.2414-5998.2020.3.11447.
- Pertseva TO. Interactive technologies of educational and cognitive activity - innovative methods of mixed learning. Med Educ. 2018;(4):73-6.
- Dashchuk AM, Dobrzhanska EI. The role of research work in the development of creative abilities of a student. Current issues of higher medical (pharmaceutical) education: today's challenges and prospects for their solution. In: Material XVIII Vseukr. science and practice conf; 2021 May 20-21; Ternopil. Ternopil: TNMU; 2021, p. 173.
- Belyaeva OM. Development of pedagogical skills of teachers of higher medical educational institutions: problems and solutions. Pedagogy Psychol. 2018;VI (63)(153):15-9.
- Zadyrka DA, Ryabokon YuYu, Ryabokon OV, Romanova KB. Implementation of problem-oriented learning using virtual patients at the post-graduate stage of education. Current issues of distance education. In: Vseukr. science and method video conference from international participation; 2020 Nov 19-20; Zaporizhia. Zaporizhzhia; 2020, p. 102-3.
- Avramenko MO, Furyk OO, Kompaniiets VM. Results of implementation of D-PBL with virtual patients in the frames of TAME: training against medical errors project realization in surgery. In: 3rd International Conference on Medical Education informatics; 2018 Sept 6-7; Leeds. Leeds; 2018, p. 39-40.
- Melnichuk IM. The use of interactive teaching methods in training future pediatricians to work in a team. Med educ. 2020;4:43-6.
- Kirik T. In search of new educational paradigms for Ukraine of the 21st century. Higher educ Ukr. 2016;3:30-6.
- Shulgin NA. Medical and social work in health care institutions. Nursing. 2020;2:66-8.
- Myronchuk NM. The application of the project method in the preparation of future teachers for self-organization in professional activity. Probl Educ: Col. Scie Works. 2017;87:191-6.
- Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Pro udoskonalennya orhani-
- zatsiyi nadannya medychnoyi dopomohy dityam pidlitkam ta molodi [Internet]. 2009. Nakaz № 383. 2009 Cherv 02. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0383282-09#Text>.
- Ventres, WB. Becoming a Doctor: One Physician's Journey Beyond Competence. J Grad Med Educ. 2014;6(4):631-3. doi: 10.4300/JGME-D-14-00144.1.
- McClelland DC. Identifying competencies with behavioral-event interviews. Psychol Scie. 1998;9(5):331-9. doi: 10.1111/1467-9280.000.
- Koller Horton ME. The orphan child: humanities in modern medical education. Philos, Ethics, Humanit Med. 2019;14(1). doi 10.1186/s13010-018-0067-y.
- Leif M, Semarad N, Ganesan V, Seltling K, Burr J, Svec A, et al. The quality of evidence in preclinical medical education literature: a systematic review. Adv Med Educ Pract. 2019;10:925-33. doi: 10.2147/AMEP.S212858.
- Khaniukov O, Kozlov S, Yehudina Y, Sapozhnychenko L, Kozlova Y, et al. Formation and improvement of clinical thinking in medical students. Medicini perspektivi. 2019;24(1):15-20.
- Jorm C, Roberts C. Using complexity theory to guide medical school evaluations. Acad Med. 2018;93(3):399-405. doi: 10.1097/ACM.0000000000001828.
- Fanning R, Gaba D. The role of debriefing in simulation-based learning. Simulation in Healthcare: J Soc Simul Healthcare. 2007;2(2):115-25. doi: 10.1097/SIH.0b013e3180315533.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2022. – Дата першого рішення 11.08.2022. – Стаття подана до друку 23.09.2022

Параметри метаболізму заліза у пацієнтів із залізодефіцитною анемією та ерозивними ураженнями гастродуоденальної зони

М.Ю. Попович

Ужгородський національний університет

Найпоширенішою хворобою у світі є ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони (ЕВУГЗ). Це хронічні поліетіологічні, рецидивуючі захворювання з порушенням нервово-ендокринних та гуморальних механізмів, що регулюють секреторно-трофічний процес у гастродуоденальній зоні з розвитком виразок. При цьому захворюванні виразки мають різну локалізацію і клінічний перебіг, значно знижують якість життя, впливають на працездатність та на особисте життя. Відсутність своєчасної діагностики і лікування може мати несприятливі наслідки.

Мета дослідження: аналіз особливостей клініко-метаболічних порушень при залізодефіцитній анемії (ЗДА) та її поєднанні із ЕВУГЗ для розроблення методів оцінювання ступеня важкості перебігу захворювання, оптимізації діагностики і лікувальної тактики.

Матеріали та методи. У групу спостереження включено 26 пацієнтів (15 чоловіків і 11 жінок) із залізодефіцитною анемією (ЗДА), яка перебігала на фоні ЕВУГЗ з локалізацією виразкових дефектів слизової оболонки у шлунку або цибулинні дванадцятипалої кишки. Діагноз ЗДА верифікували на підставі змін базових характеристик клінічних проявів (ознак анемічної гіпоксії і сидеропенічного синдрому), характерних змін периферійної крові і показників метаболізму заліза. Хворі на ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, були обстежені ендоскопічними методами, проходили ультразвукове і за потреби рентгенологічне обстеження.

До контрольної групи увійшли 35 первинних донорів (16 жінок і 19 чоловіків), які пройшли дворазове лабораторне дослідження на гепатити В і С, а також ВІЛ-інфекцію/СНІД. Усім обстеженим донорам було зроблено розгорнутий аналіз периферійної крові та визначено біохімічні показники.

Учасникам дослідження визначали вміст заліза в сироватці (ЗС) крові і показник загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові (ЗЗЗС). Показник ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки крові вираховували як різницю між ЗЗЗС і ЗС. Коефіцієнт насичення трансферину залізом визначали як співвідношення вмісту ЗС до ЗЗЗС. Вміст трансферину визначали за показником ЗЗЗС, феритину – радіометричним методом.

Результати. Проаналізовано показники периферійної крові у первинних донорів та морфометричні зміни у периферійній крові у пацієнтів із ЗДА. Представлено результати дослідження показників обміну заліза в сироватці крові: концентрації заліза, загальної залізов'язуючої здатності сироватки та ступеня насичення сироватки залізом. Виявлено, що у донорів-чоловіків порівняно із донорами-жінками достовірно вищими є показники вмісту заліза і феритину в сироватці крові.

Наведено динаміку змін показників периферійної крові у пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був обумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, у процесі лікування. Визначено достовірну зміну таких показників, як кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, еритроцитарні індекси у бік нормалізації значень. Нормалізацію показника кількості ретикулоцитів спостерігали на 90-й день обстеження. Виявлені зміни кількості тромбоцитів у пацієнтів із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, реєстрували за відсутності активних кровотеч із травного тракту.

Висновки. Внаслідок прогресування ЗДА при її поєднанні з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони поглиблюється дисбаланс обміну заліза, виявляються глибокі порушення обміну заліза, особливо вмісту феритину у плазмі.

Пацієнтам із ЗДА, перебіг якої обумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, слід призначати препарат для перорального застосування, що містить сульфат заліза із мукозопротекторною дією у дозі 2 мг/кг на добу з наступною редукцією дози після нормалізації показника феритину у сироватці крові.

Ключові слова: ерозивні ураження гастродуоденальної зони, метаболізм заліза, залізо сироваткове, еритроцитарні індекси, ретикулоцити, еритроцити, периферійна кров, дослідження.

Parameters of iron metabolism in patients with iron deficiency anemia and erosive lesions of the gastroduodenal zone

M. Yu. Popovych

The most common disease in the world is erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone (EULGZ). These are chronic polyetiological, recurrent diseases with disruption of the neuro-endocrine and humoral mechanisms that regulate the secretory-trophic process in the gastroduodenal zone with the development of ulcers. In this disease, ulcers have different localization and clinical course, significantly reduce the quality of life, affect work capacity and personal life. Lack of timely diagnosis and treatment can have adverse consequences.

The objective: to analyse the characteristics of clinical and metabolic disorders in iron deficiency anemia (IDA) and its combination with EULGZ in order to develop the methods for assessing the disease severity, optimizing diagnostics and treatment tactics.

Materials and methods. The observation group included 26 patients (15 men and 11 women) with iron-deficiency anemia (IDA) on background of EULGZ with localization of ulcerative defects of the mucous membrane in the stomach or duodenal bulb. The diagnosis of IDA was verified on the basis of changes in the basic characteristics of clinical manifestations (signs of anemic hypoxia and sideropenic syndrome), specific changes in peripheral blood and indicators of iron metabolism. Patients with IDA and EULGZ, were examined by endoscopic methods, underwent ultrasound and, if necessary, radiological examination. The control group included 35 primary donors (16 women and 19 men), who underwent two laboratory tests for hepatitis B and C, as well as HIV infection/AIDS. All examined donors underwent a comprehensive examination of peripheral blood and determined biochemical indicators. The indicators of iron metabolism were determined in all participants: iron content in the blood serum (IS), total iron-binding capacity of the blood serum (TIBS). The index of unsaturated iron-binding capacity of blood serum was calculated as the difference between TIBS and IS. The coefficient of transferrin saturation with iron was determined as the ratio of the content of IS to TIBS. The content of transferrin was determined according to the TIBS indicator, ferritin - by the radiometric method.

Results. Peripheral blood indicators in primary donors and morphometric changes in peripheral blood in patients with IDA were analyzed. The results of investigations of the indicators of iron exchange in blood serum are presented: iron concentration, total iron-binding capacity of serum and the degree of saturation of serum with iron. It was found that male donors have significantly higher levels of iron and ferritin in blood serum compared to female donors. The dynamic of changes in peripheral blood parameters in patients with IDA caused by long-term blood loss due to EULGZ during the treatment process is shown. Treatment of the EULGZ led to the significant changes of such indicators as the number of erythrocytes, hemoglobin concentration, erythrocyte indices towards normalization. The normalization of the reticulocyte count was observed on the 90th day of treatment. The detected changes in the number of platelets in patients with IDA due to EULGZ were observed in the absence of active bleeding from the digestive tract.

Conclusions. As a result of the progression of IDA due to the erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone, the imbalance of iron metabolism deepens, serious disorders of iron metabolism develop, especially in the content of plasma ferritin. Patients with IDA caused by long-term blood loss as a result of EULGZ, should be prescribed a drug for oral use containing ferrous sulfate with a mucosa-protective effect at a dose of 2 mg/kg per day, followed by a decreased dose after normalization of the serum ferritin level.

Keywords: erosive lesions of the gastroduodenal zone, iron metabolism, serum iron, erythrocyte indices, reticulocytes, erythrocytes, peripheral blood, research.

Захворювання органів травлення є одними з найпоширеніших, що мають медично-соціальне значення і несуть суттєві економічні збитки [7, 29]. Анемічний синдром значно поширений у клінічній практиці. Важко назвати спеціальність, фахівці якої б не стикалися з цією проблемою [16–19, 29, 30]. Найчастіше анемія зумовлена порушенням обміну заліза, його дефіцитом [1, 3, 9–11, 24].

Серед причин виникнення залізодефіцитної анемії (ЗДА) у дорослого населення хронічні крововтрати із травного тракту посідають провідне місце [1, 3–5, 10, 22, 23]. Насамперед ЗДА може виникати внаслідок тривалих крововтрати при ерозивно-виразкових ураженнях гастродуоденальної зони (ЕВУГЗ), виразкової хвороби (ВХ) та при кровотечах внаслідок варикозного розширення вен стравоходу і кардіального відділу шлунка при портальній гіпертензії, що формується внаслідок фібротичних змін печінки при хронічних гепатитах [17–19, 24, 29].

Дослідженню параметрів заліза при анеміях присвячено низку наукових досліджень [8, 15, 24–27]. Зважаючи на актуальність діагностики залізодефіцитних станів, ВООЗ (2020) опублікувало рекомендації щодо їх діагностики за показником феритину у сироватці крові [28]. Відомо, що метаболізм заліза в організмі людини визначається низкою чинників, у різних країнах і регіонах вони відрізняються. Це зумовлено ймовірно різним ступенем економічного розвитку, етнічними традиціями, геохімічними особливостями місцевості проживання, харчування, організацією надання медичної допомоги в системі охорони здоров'я [3–5, 14, 24, 28].

Під час проведення наукового пошуку ми вважали за доцільне визначити показники, які відображають

стан функціонального, транспортного і депонованого пулів заліза при ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ з метою використання їх значень для діагностики ступеня порушень обміну, розроблення патогенетично обґрунтованих схем корекції і критеріїв ефективності лікування у пацієнтів.

Мета дослідження: виявлення особливостей клініко-метаболічних порушень при ЗДА при її поєднанні з ЕВУГЗ для розроблення методів оцінювання ступеня важкості перебігу захворювання, оптимізації діагностики і лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Серед хворих на ЗДА, що увійшли до групи спостереження, остання перебігала на фоні ЕВУГЗ із локалізацією виразкових дефектів слизової оболонки у шлунку або цибуліні дванадцятипалої кишки у 26 хворих, з яких 15 (57,7%) чоловіків та 11 (42,3%) жінок. Локалізацію ерозій у шлунку спостерігали у 7 обстежених, в цибуліні дванадцятипалої кишки – у 19 хворих, що становило відповідно 26,92% та 73,08% від загальної кількості пацієнтів із ЕВУГЗ у групі обстежених. В анамнезі у переважної більшості хворих – у 22 (84,62%) із 26 ЕВУГЗ мала хелікобактерну етіологію, а у 4 (15,38%) була зумовлена іншими причинами. Тривалість захворювання на ЕВУГЗ у 5 хворих становила до двох років, у 19 – від двох до п'яти років.

Перебіг ЗДА, що виникла на фоні ЕВУГЗ, в обстежених пацієнтів був однотиповим. Він визначався вираженістю проявів анемічної гіпоксії, симптомами сидеропенічного синдрому та клінічними проявами ЕВУГЗ періоду поза загостренням чи стадії загострення (наявність диспептичних явищ при похибках у дієті,

відчуття важкості в надчеревній ділянці після вживання їжі, відригивання кислим, відчуття «голодно-го» болю, болювих відчуттів в епігастральній ділянці тощо). У всіх 26 хворих на ЗДА, що виникла на фоні ЕВУГЗ, протягом останнього місяця не виявляли ознак активної кровотечі з виразкового дефекту.

При пальпації у 5 (19,23%) хворих фіксували помірний, а у 2 (7,69%) пацієнтів – виражений біль у ділянці проекції цибулини дванадцятипалої кишки. Незначні больові відчуття в епігастральній ділянці при пальпації відзначали 17 (65,38%) хворих. В 1 (3,85%) пацієнта зафіксовано чутливість до пальпації сигмоподібної кишки. Не відзначали больових відчуттів при пальпації живота 8 (30,76%) хворих, що можливо свідчить про повну ремісію ЕВУГЗ на час обстеження.

Усі пацієнти із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, були обстежені ендоскопічними методами, проходили ультразвукове і за потреби рентгенологічне обстеження. Наявність ЗДА у цих хворих підтверджено клініко-лабораторними дослідженнями. Усі хворі отримували базисне лікування шляхом призначення їм перорального вживання препарату сульфату заліза із мукозопротекторною дією у дозі 2 мг/кг на добу. Цей препарат усі пацієнти переносили добре.

До контрольної групи увійшли 35 первинних донорів (16 жінок і 19 чоловіків). Перед тим, як брати участь у донації крові, спеціалісти (терапевт, дерматолог-венеролог, а в разі необхідності – гінеколог, хірург, невропатолог, офтальмолог) проводили донорам комплексний медичний огляд. Усі 35 осіб були практично здорові. При дворазовому лабораторному дослідженні у них не було виявлено маркерів гепатитів В і С, а також ВІЛ-інфекції/СНІДу. Усім обстеженим донорам було зроблено розгорнутий аналіз периферійної крові та визначено біохімічні показники.

Показники кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в периферійній крові пацієнтів були в межах норми. Визначення вмісту заліза в сироватці (СЗ) крові та показника загальної залізов'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) здійснювали за батофенантроліновою методикою. Показник ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки (НЗЗС) обчислювали як різницю між ЗЗЗС та СЗ. Коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ) визначали як співвідношення вмісту СЗ до ЗЗЗС. Вміст трансферину (ТФ) визначали за показником ЗЗЗС, феритину (ФН) – радіометричним методом.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили у стандартному статистичному пакеті STATISTICA 10.0 for Windows компанії StatSoft Inc. (США) із застосуванням параметричних статистичних методів. Достовірність різниці оцінювали, використовуючи коефіцієнт відмінності Стьюдента ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено дані щодо показників кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрації гемоглобіну та еритроцитарні індекси у пацієнтів контрольної групи.

Дані щодо основних показників обміну заліза у контрольній групі наведено у табл. 2.

Таблиця 1

Показники периферійної крові у первинних донорів (M±m)

Показник	Усі донори, n=35	Чоловіки, n=19	Жінки, n=16	Достовірність різниці (p)
Кількість еритроцитів, ·10 ¹² /л	4,49±0,06	4,67±0,05	4,30±0,08	p<0,01
Концентрація гемоглобіну, г/л	139,14±1,74	145,31±1,91	129,70±0,91	p<0,01
Кількість ретикулоцитів, %	0,88±0,05	0,87±0,05	0,88±0,04	p>0,1
МСН, пг	30,63±0,25	31,13±0,24	29,39±0,42	p>0,05
МСV, fl	93,41±0,91	92,29±1,01	94,22±1,69	p>0,05
МСНС, %	34,38±0,23	34,41±0,41	34,35±0,31	p>0,1
Кількість лейкоцитів, ·10 ⁹ /л	6,06±0,34	5,98±0,71	6,14±0,21	p>0,1
Кількість тромбоцитів, ·10 ⁹ /л	197,44±0,93	199,12±1,34	196,11±0,81	p>0,1

Примітка. p – Достовірність різниці між показниками залежно від статі.

Таблиця 2

Основні показники обміну заліза у донорів (M±m)

Показник	Усі донори, n=35	Чоловіки, n=19	Жінки, n=16	Достовірність різниці (p)
ЗС, мкмоль/л	21,23±2,33	25,57±1,21	17,91±1,73	p<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	63,44±1,71	65,39±1,97	61,75±1,75	p>0,1
НЗЗС, мкмоль/л	42,21±2,02	39,82±1,59	43,84±1,74	p<0,1
КНТЗ, %	33,46±1,36	39,10±0,61	29,00±0,99	p<0,001
Трансферин сироватки, г/л	2,66±0,31	2,89±0,37	2,43±0,23	p>0,1
Феритин сироватки, мкг/л	64,47±8,71	81,82±9,53	47,12±7,89	p<0,01

Примітка. p – Достовірність різниці між показниками залежно від статі.

Динаміка показників периферійної крові у пацієнтів із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ у процесі лікування (M±m)

Показник	Хворі на ЗДА, n=26				Достовірність різниці (p)
	До лікування	На 7-й день	На 21-й день	На 90-й день	
Кількість еритроцитів, $\cdot 10^{12}/л$	2,49±0,49	2,52±0,71	2,97±0,64	4,31±0,73	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
Концентрація гемоглобіну, г/л	71,95±3,79	74,25±4,27	95,93±3,86	138,25±3,07	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
Кількість ретикулоцитів, %	0,85±0,13	13,38±1,35	3,79±0,48	0,84±0,21	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
МСН, пг	29,25±0,11	29,14±0,13	30,12±0,09	30,24±0,11	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,1$
MCV, fl	69,02±0,08	69,12±0,14	79,35±0,11	89,97±0,09	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
МСНС, %	31,54±0,63	31,63±0,91	32,55±0,64	34,13±0,35	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
Кількість лейкоцитів, $\cdot 10^9/л$	6,28±1,07	5,92±0,91	6,01±0,78	5,63±0,85	$p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$ $p_3 > 0,1$ $p_4 > 0,1$
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/л$	245,31±4,31	221,87±3,45	201,87±3,69	193,83±3,73	$p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$ $p_3 > 0,1$ $p_4 > 0,1$

Примітки: p_1 – достовірність різниці між показниками до призначення лікування порівняно з контрольними значеннями;
 p_2 – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем до лікування та на 21-й день;
 p_3 – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем до лікування та на 90-й день;
 p_4 – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем на 21-й та на 90-й день.

За даними табл. 2, у донорів-чоловіків порівняно із донорами-жінками достовірно вищими є показники вмісту заліза ($p < 0,001$), КНТЗ ($p < 0,001$) і феритину в сироватці крові ($p < 0,01$). Не було виявлено достовірних відмінностей в обстежених донорів щодо показників залежно від віку ($p > 0,1$).

Дані про динаміку змін показників периферійної крові у пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був обумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, у процесі лікування наведено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, у пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був обумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, у процесі лікування достовірно змінювалися такі показники, як кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, еритроцитарні індекси у бік нормалізації значень ($p < 0,001$). Кількість ретикулоцитів достовірно зростала на 7-й день лікування ($p < 0,001$) і залишалась достовірно вищою на 21-й день порівняно з початковими значеннями ($p < 0,001$). Нормалізацію

показника кількості ретикулоцитів спостерігали на 90-й день обстеження ($p < 0,001$).

Достовірно не змінювались у динаміці лікування пацієнтів показники кількості лейкоцитів і тромбоцитів ($p < 0,1$). Слід зауважити, що до початку призначення лікування кількість тромбоцитів у пацієнтів із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, була достовірно вищою за контрольні значення ($p < 0,01$). Означені зміни можуть відобразити стан тромбоцитарної ланки гемостазу в обстеженої групи пацієнтів і, мабуть, обумовлені хронічним подразненням мегакаріоцитарного паростка кровотворення внаслідок хронічних крововтрат за наявності ЕВУГЗ.

Слід відзначити, що виявлені зміни кількості тромбоцитів у пацієнтів із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, спостерігалися за відсутності активних кровотеч із травного тракту. Серед пацієнтів із ЗДА, що перебігала на фоні ЕВУГЗ, залежно від важкості перебігу анемії хворі були розподілені наступним чином: з

Динаміка основних показників обміну заліза у процесі лікування у пацієнтів із ЗДА, перебіг якої спостерігали на фоні ЕВУГЗ (M±m)

Показник	Хворі на ЗДА, n=26				Достовірність різниці (p)
	До лікування	На 7-й день	На 21-й день	На 90-й день	
ЗС, мкмоль/л	8,47±0,69	14,97±1,85	19,83±1,63	21,07±1,28	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1
ЗЗЗС, мкмоль/л	88,75±2,01	68,59±1,74	62,91±1,63	63,76±1,83	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1
НЗЗС, мкмоль/л	80,28±1,19	53,62±1,14	43,08±1,21	42,69±1,12	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1
КНТЗ, %	9,54±0,43	21,83±0,36	31,52±0,54	33,05±0,47	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1
Трансферин сироватки, г/л	4,02±0,23	4,01±0,31	2,88±0,27	2,39±0,36	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,1
Феритин сироватки, мкг/л	8,03±0,98	11,13±2,69	24,81±3,35	57,21±2,84	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показниками до призначення лікування порівняно з контрольними значеннями;
p₂ – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем до лікування та на 21-й день;
p₃ – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем до лікування та на 90-й день;
p₄ – достовірність різниці між показниками порівняно з рівнем на 21-й та на 90-й день.

легким перебігом – 6, середньої важкості – 7, важким – 6, надважким – 7.

До початку призначення лікування основні біохімічні показники крові у пацієнтів були наступними: білок загальний – 69,21±1,54 г/л, альбуміни – 37,31±0,84 г/л, глобуліни – 30,90±0,78 г/л, протромбін – 84,24±1,75%, фібриноген – 3,18±0,19 г/л, білірубін загальний – 9,51±1,23 мкмоль/л, АЛТ – 0,73±0,07 ммоль/л, АСТ – 0,35±0,05 ммоль/л, глюкоза крові – 4,95±0,18 ммоль/л, сечовина – 5,97±0,74 ммоль/л, креатинін – 84,74±1,68 ммоль/л.

Отже, перебіг ЗДА у пацієнтів відбувався на фоні значень основних біохімічних показників, що не відрізнялися від контрольних, окрім достовірно зниженого показника вмісту загального білка у сироватці крові (p<0,01). У процесі лікування основні біохімічні показники достовірно не змінювалися (p>0,1).

Дані щодо динаміки змін основних показників метаболізму заліза у сироватці крові пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був зумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, у процесі лікування наведено в табл. 4.

Згідно з наведеними у табл. 4 даними, у пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був зумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, до початку лікування спостерігали достовірно зменшені показники вміс-

ту заліза, КНТЗ і феритину у сироватці порівняно з контрольними значеннями (p<0,001), збільшені показники вмісту трансферину, показники ЗЗЗС і НЗЗС (p<0,001). У динаміці лікування пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був зумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, відзначали достовірну нормалізацію всіх вивчених показників на 21-й день (p<0,001). Основні показники метаболізму заліза не відрізнялися залежно від локалізації виразкового дефекту при ЕВУГЗ у пацієнтів із ЗДА (p>0,1).

В Україні відбувається реформування системи охорони здоров'я, важливою ланкою якого є розроблення медичних стандартів, клінічних і локальних протоколів надання медичної допомоги, що базуються на даних доказової медицини. Важливою віхою стала розробка і затвердження документа «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія», що затверджено Наказом МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 та клінічної настанови «Залізодефіцитна анемія, Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2015)», які чітко регламентують питання діагностики і лікування ЗДА.

Тема безпеки лікарських засобів (ЛЗ) завжди перебуває у сфері публічних і медичних інтересів суспільства, оскільки стосується найширшого кола питань,

які пов'язані із здоров'ям населення. Основними вимогами до ЛЗ є ефективність, безпечність, доступність і прийнятність для пацієнта. Ефективність та безпечність ЛЗ мають першочергове значення при їхньому виборі для лікування. Водночас дотримуються принципу – першочергово призначають ЛЗ із мінімумом побічних реакцій.

Арсенал сучасної медицини включає препарати заліза як для внутрішнього застосування, так і для парентерального уведення. Препарати заліза для внутрішнього застосування для лікування ЗДА, що застосовуються в Україні, можна розподілити на дві групи:

- такі, до складу яких входять іони заліза, можуть містити солі двовалентного (Fe^{2+}) або тривалентного (Fe^{3+}) заліза;
- неіонні препарати, що містять гідроксид-полімальтозні комплекси тривалентного заліза.

Означені дві групи препаратів відрізняються за механізмами всмоктування, їх слід призначати після чіткої верифікації діагнозу ЗДА з урахуванням анамнезу, віку, стану пацієнта, наявності супутніх захворювань. ЛЗ, що містять залізо, окрім позитивних результатів під час лікування ЗДА, можуть у деяких випадках спричинювати низку небажаних ефектів [2, 6, 12, 13, 20, 21].

Враховуючи рекомендацію документа «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія», яка дозволяє лікарю індивідуально підходити до призначення ЛЗ, що містять залізо, ми зупинили свій вибір при лікуванні пацієнтів із ЗДА, перебіг якої був обумовлений тривалими крововтратами внаслідок ЕВУГЗ, на препараті для перорального застосування, що містив сульфат заліза із мукозопротекторною дією у дозі 2 мг/кг на добу з наступною ре-

дукцією дози після нормалізації показника феритину у сироватці крові. Цей препарат переносився добре всіма пацієнтами.

ВИСНОВКИ

1. Залізодефіцитна анемія (ЗДА), що перебігала на фоні ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (ЕВУГЗ), супроводжувалась порушенням метаболізму основних параметрів обміну заліза, а саме: зменшенням показників вмісту заліза, параметрів коефіцієнту насичення трансферину залізом, особливо феритину, порівняно із контрольними значеннями, а також збільшенням вмісту трансферину, показників загальної залізов'язуючої здатності сироватки і ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки.

2. Призначення базисної терапії у вигляді сульфату заліза із мукозопротекторною дією у дозі 2 мг/кг на добу супроводжувалось нормалізацією показників обміну заліза, переносилось добре у пацієнтів із ЕВУГЗ.

3. Дослідження особливостей обміну заліза при захворюваннях травного тракту, що супроводжуються хронічними крововтратами, є напрямком, що має перспективу з огляду на поширеність таких захворювань і соціально-економічні зиски при одужанні пацієнтів.

4. Порушення метаболізму заліза в організмі хворих із ЕВУГЗ відображають участь компенсаторно-адапційних систем в умовах анемічної гемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації, що слід враховувати при патогенетичному обґрунтуванні терапії.

Конфлікт інтересів: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

Відомості про автора

Попович Мирослава Юріївна – кафедра госпітальної терапії, Ужгородський національний університет, м. Ужгород; тел.: (099) 631-90-61. E-mail: popovych.mira@ukr.net
ORCID: 0000-0001-7424-8365

Information about author

Popovych Myroslava Yu. – Department of hospital therapy, Uzhgorod National University, Uzhgorod; tel.: (099) 631-90-61. E-mail: popovych.mira@ukr.net
ORCID: orcid.org/0000-0001-7424-8365

ПОСИЛАННЯ

1. Bajdurin SA. Klinicheskaja gematologija: rukovodstvo dlja vrachej. Karaganda: AKHYR; 2018. 400 p.
2. Eckstein RP, Symons P. Iron tablets cause histopathologically distinctive lesions in mucosal biopsies of the stomach and esophagus. Pathology. 1996;28(2):142-5. doi: 10.1080/00313029600169763.
3. Greer JP, Arber DA, Glader B. Wintrobe's clinical hematology 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 2278 p.
4. Grinshpun LD, Pivnyk AV. Geriatričeskaja gematologija. Zabolevanija krvi v staršykh vozrastnykh gruppach. Moskva: Medium; 2011. 312 p.
5. Grinshpun LD, Pivnyk AV. Geriatričeskaja gematologija. Zabolevanija krvi v staršykh vozrastnykh gruppach. Moskva: Medium; 2011. 728 p.
6. Hamidizade S, Moghadasi J, Hosseinali M, Alavi A. Causes of irregular using of iron supplements in pregnant and lactating women referring to Brojen health centers in 2005. J Shahre Kord Univ. 2008;9:91-6.
7. Kodadek LM, Jones C. Stress gastritis and stress ulcers: Prevention and treatment. In Surgical Critical Care Therapy. A Clinically Oriented Practical Approach. Springer International Publishing; 2018. p. 231-9. doi: 10.1007/978-3-319-71712-8_21.
8. Levina AA, Kazyukova TV, Tsvetaeva NV, Sergeeva AI, Mamukova YI, Romanova EA et al. Gepsidin kak regulator gomeostasa zheleza. Peditrija. 2008;87(1):67-74.
9. Melnyk DV. Vyrazkova choroba dvadzyatypaloi kysky u ditej shkilnogo viku (ogljad literatury). Simejna med. 2018;3(77):125-8.
10. Mukhin NA. Anemii: kratkoje rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media; 2016. 120 p.
11. Novak VL, Masljak ZV, Buzerak NF, Berg LE, Primak SV, Gutor TG. Pokaznyky dijalnosti gematologichnoji sluzby Ukrainy v 2014 rozi. Lviv; 2015. 42 p.
12. Pennelli G, Grillo F, Galuppini F, Ingravallo G, Pilozzi E, Rugge M, Fiocca R, Fassin M. and Mastracci L. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach: review. Pathol J Ital Soc Anatomic Pathol Diagnostic Cytopathol. 2020;112(3):153-65. doi: 10.32074/1591-951X-163.
13. Pereira DI, Couto Irving SS, Lomer MC, Powell JJ. A rapid, simple questionnaire to assess gastrointestinal symptoms after oral ferrous sulphate supplementation. BMC Gastroenterol. 2014;4(14):103. doi: 10.1186/1471-230X-14-103.
14. Popovych MY, Rishko MV. Aktualnist ta metody diagnostyky zalizodeficytnoi anemii v umovach vysokogirja Zakarpat-

- tja. *Naukovyj Visnyk Uzhgorodskogo Universytetu*. 2020;2(62):57-62.
15. Popovych MY. Struktura, funkciji i biologichna rol transferynu. About the problems of science and practice, takes and ways to solve them. In: VI International scientific and practical conference; 2020 Oct 26-30; Milan. Milan; 2020, p. 240-3. doi: 10.46299/ISG.2020.II.VI.
16. Romanenko TG, Morozova OV, Sulimenko OM. Profilaktika ta likuvannya zalizodeficytnoi anemii pry bagatoplidnij vagitnosti. *Health of Woman*. 2020;4(150):51-6.
17. Rukavitsyn OA. Anemii. Moskva: GEOTAR-Media; 2016. 57 p.
18. Rukavitsyn OA. *Gematologija: nazional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media; 2015. 776 p.
19. Rumjantsev AG. *Detskaja gematologija: klinicheskie rekomendazii*. Moskva: GEOTAR-Media; 2015. 656 p.
20. Serck-Hanssen A1, Stray N. Esophageal lesions induced by iron tablets. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1994;114(18):2129-31.
21. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383.
22. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>.
23. Vydyborets SV. Korrekcija deficita geleza: sovremennye aspekty. *Gematologija Transfuziologija. Vostochnaja Evropa*. 2015;1(1):117-22.
24. Vydyborets SV. *Metabolizm zaliza i zalizodeficytni stany: Monographija*. Boston: Published by Primedia eLaunch; 2022. 264 p.
25. Vydyborets SV, Andriiaka AO. Fiziologichna rol gepseydynu jak zentralnogo regulatora metabolizmu zaliza (ogljad literatury). *Simejna med*. 2017;69(1):154-7.
26. Vydyborets S, Borysenko D. Diagnostychna zinnistj doslidzhennja transferynu na riznykh stadijah rozvytku anemii zlojakisnogo novoutvorennya u pazientiv iz urutelialnym rakom setchovogo mihura. *World Sci*. 2019;12(52):25-31. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122019/6827.
27. Vydyborets S, Borysenko D. *Gepseydyn, transferyn, ferytyn: fiziologichna rol jak zentralnykh reguljatoriv obminu zaliza v organizmi*. *Sci Rev*. 2019;10(27):8-15. doi: 10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862.
28. World Health Organization. *Assessment of iron status in the human body by serum ferritin level*. Geneva: WHO; 2020. 82 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.
29. Weiss G, Ganz T, Goodnugh LT. Iron metabolism and its disorders. *Anemia of inflammation*. *Blood*. 2019;133(1):40-50. doi: 10.1182/blood-201806-856500.
30. Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK. Association of prenatal Maternal Anemia with Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294-304. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309.

Стаття надійшла до редакції 18.08.2022. – Дата першого рішення 23.08.2022. – Стаття подана до друку 04.10.2022

Місце препаратів, які стимулюють процеси імунітету, в лікуванні респіраторних інфекцій

О.К. Дуда, І.В. Манжелєєва, В.О. Бойко, А.П. Голуб, Ю.О. Сухов

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

Щороку у світі грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) викликають значну захворюваність та смертність. Більшість осіб, які інфіковані респіраторними вірусами, мають безсимптомний та неускладнений перебіг хвороби. ГРВІ – найбільш поширені інфекційні хвороби, що вражають усі вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє 1/6 частина населення планети.

Мета дослідження: аналіз ефективності застосування імуностимулювального засобу для лікування ГРВІ на амбулаторному рівні.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 322 пацієнти віком від 18 до 65 років із симптомами гострого респіраторного захворювання. Пацієнти були розподілені на дві групи: 250 осіб, які отримували симптоматичне лікування, включено в контрольну групу, 72 хворих, які отримували симптоматичне лікування та імуностимулювальний препарат – у дослідну групу.

Результати дослідження продемонстрували, що в дослідній групі середній термін нормалізації температури становить 5,0 діб, тоді як в контрольній – 7,47 доби ($p < 0,05$); зникнення головного болю відбувається на 5,57 та 7,4 доби відповідно по групам ($p < 0,05$), зникнення м'язового болю – на 5,0 та 7,4 доби відповідно по групам ($p < 0,05$).

Висновки. Для лікування вірусних респіраторних захворювань все частіше застосовують неспецифічні препарати широкого спектра дії. Зокрема, засоби для стимуляції імунної відповіді на ранніх стадіях захворювання, що суттєво скорочують період лихоманки та суттєво покращують загальне почуття пацієнтів. Своєчасне лікування імуностимуляторами може полегшити тяжкість і тривалість клінічних симптомів, уникнути госпіталізації й ускладнень, знизити навантаження на амбулаторну ланку та застосування антибіотиків.

Ключові слова: стимуляція імунної відповіді, неспецифічні препарати, гострі респіраторні вірусні інфекції, лікування.

Place of immunostimulating drugs in the treatment of respiratory infections

O.K. Duda

Every year, influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) cause significant morbidity and mortality worldwide. Most people infected with respiratory viruses have an asymptomatic and uncomplicated course of the disease. ARVI is the most common infectious disease affecting all age groups. Among the causes of temporary loss of working capacity, they occupy the first place - even in the inter-epidemic period, 1/6 of the planet's population is sick because of them.

The objective: to analyse the efficacy of immunostimulating agent in treatment of ARVI on outpatient level.

Materials and methods. 322 patients from 18 to 65 years old with symptoms of acute respiratory disease participated in the study. Patients were divided into two groups: 250 people who received symptomatic treatment were included in the control group, 72 patients who received symptomatic treatment and immunostimulating drug – in the experimental group.

Results. The study showed that in the experimental group the average time for temperature normalization was 5.0 days, while in the control group it was 7.47 days ($p < 0.05$); disappearance of headache occurs in 5.57 and 7.4 days respectively ($p < 0.05$), disappearance of muscle pain – in 5.0 and 7.4 days ($p < 0.05$).

Conclusions. Non-specific drugs with wide spectrum of action are increasingly used in treatment of acute viral respiratory diseases, in particular, - remedies for stimulation of the immune response in the early stages of the disease, which can significantly shorten the period of fever and improve the general patients wellbeing. Timely treatment with immunostimulants can alleviate the severity and duration of clinical symptoms, help to avoid hospitalization and development of complications, reduce the burden on the outpatient department and use of antibiotics.

Keywords: stimulation of the immune response, non-specific drugs, acute respiratory viral infections, treatment.

За даними Центру громадського здоров'я (ЦГЗ), за період з 4 жовтня 2021 року до 17 квітня 2022 року гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) перехворіло близько 15% населення країни. Серед найбільш поширених збудників, які були виявлені під час лабораторного дослідження, – вірус SARS-CoV-2, вірус грипу А, РС-вірус, аденовірус, бокавірус та інші [1, 2, 8].

Щорічно на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) у світі хворіє близько 90% населення. Причому

ГРВІ є однією з провідних і найпоширеніших причин захворюваності та смертності дітей у всьому світі [5, 9]. Так, ГРВІ в 10% випадків є основною причиною відвідувань лікарів в амбулаторній та невідкладній клінічній практиці, а також є причиною 2,65 млн летальних випадків у всьому світі, тобто близько 20% всіх летальних випадків у дитинстві [5–7, 25]. Необхідно звернути увагу, що серед дітей, котрі хворіють на ГРВІ, 31% становлять діти першого року життя, 43% – другого року і 15% – третього року життя [5].

У більшості здорових осіб, які не мають інших супутніх захворювань, грипозна інфекція проходить часто самостійно та легко. При легкому перебігу у здорових людей противірусне лікування не потрібне. Противірусні препарати потрібно використовувати для лікування або профілактики грипу, особливо під час спалахів у медичних установах, таких, як лікарні та інтернатні заклади.

Озельтамівір, занамівір і перамівір належать до сімейства інгібіторів нейрамінідази і можуть використовуватися для лікування грипу А і В. Сімейство адамантанів містить два препарати: амантадин і римантадин. Амантадин і римантадин ефективні проти грипу А, але не проти грипу В. Під час останніх сезонів грипу було виявлено високі показники резистентності грипу А до адамантанових противірусних препаратів, які не рекомендуються застосовувати для лікування або профілактики грипу А. Стійкість до інгібіторів нейрамінідази була низькою в останні сезони грипу, але вірус може мутувати та розвинути стійкість у будь-який час. У деяких пацієнтів після лікування може розвинути резистентність, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом.

За відсутності в переважній більшості етіотропних засобів для лікування вірусних захворювань на ранніх стадіях все більшого застосування отримали неспецифічні препарати. Зокрема, засоби для стимуляції імунної відповіді на ранніх стадіях захворювання, що суттєво скорочує терміни лікування та наближає одужання пацієнта.

Узагальнені результати клінічних досліджень щодо застосування препарату Есберітокс (Esberitox®) при гострій респіраторній патології продемонстрували його ефективність з позиції доказової медицини і висвітлені в роботах академіка В.Г. Майданника та його учнів [5, 6].

Як відомо, в препараті Есберітокс присутні 7 груп біологічно активних речовин [7, 10]:

- полісахариди,
- флавоноїди,
- похідні кофейнової кислоти,
- есенціальні ліпіди,
- алкіламіди,
- вітаміни,
- мікроелементи.

Зокрема, активні компоненти ехінацеї індукують неспецифічну імунну відповідь – насамперед хемотаксис гранулоцитів і активацію фагоцитозу, чим пояснюється бактеріостатичний (пригнічує ріст стафілококів, стрептококів, кишкової тощо), бактерицидний та противірусний ефекти, особливо щодо респіраторних вірусів і герпесу [8, 9].

Відомо, що деревина туї (*Thuja occidentalis*) містить до 0,12% ефірного масла, флавоноїди групи флавані-3-оли, дубильні речовини, велику кількість смоли, туїні, пініні та багато інших. Крім того, туя має виражену імуностимулювальну дію – активує фагоцитоз *Staphylococcus aureus* перитонеальними макрофагами мишей, а також стимулює секрецію лізосомальних ферментів активованими макрофагами [9]. Також вона підсилює активність Т-клітин, збільшує синтез інтерлейкіна-2, прискорює диференціювання В-лімфоцитів [9]. Ефірна олія туї має виражену бактеріостатичну, фунгістатичну дію і противірусну активність [10].

Екстракт з коренів баптїзії (*Baptisia tinctoriae*) насамперед впливає на гуморальний імунітет – при-

скорює проліферацію і диференціацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини і посилює антитілоутворення класів IgM і IgG [11]. Було показано, що імунотимулювальний ефект активних компонентів препарату, зокрема *Baptisia tinctoriae*, пов'язаний із полісахаридами і глікопротеїнами, які підвищують рівень бактеріального кліренсу і фагоцитарного індексу.

Аналіз проведених досліджень продемонстрував хороший імуностимулювальний ефект *Baptisia tinctoria* і *Thuja occidentalis* [6, 7], які сприяють підвищенню активності макрофагів як *in vitro*, так і *in vivo* [12, 13], збільшенню антитілоутворення шляхом підвищення мітогенної активності і проліферації клітин селезінки, збільшення продукції оксиду азоту альвеолярними макрофагами, активності CD4 (Т-хелперів) [16], а також індукують продукцію TNF α , цитокінів IL-1, IL-2, ІФН- α і ІФН- γ у експериментальних тварин [12–14].

Крім того, було доведено, що *Baptisia tinctoria* і *Thuja occidentalis* здатні безпосередньо пригнічувати реплікацію вірусів [17]. При цьому застосування екстракту відзначалося статистично значущим збільшенням виживання експериментальних тварин, зниженням титрів вірусів і зменшенням патологічних змін з боку легень [12, 13]. *In vitro* введення високих доз екстракту з *Echinaceae pallidae* і *Echinaceae purpureae* до моменту інфікування підвищували стійкість клітин до інвазії вірусом [8, 13, 29].

Аналогічні результати були отримані в експериментах із застосуванням екстракту *Thuja occidentalis* [10, 30]. Використання зазначених екстрактів не дозволяє однозначно стверджувати про їх виражену противірусну активність *in vivo*, оскільки терапевтичні дози значно нижчі, ніж ті, які досліджували в експериментах [13, 15]. Проте в подальшому клінічна ефективність препарату при лікуванні ГРВІ була продемонстрована в рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях.

Додатково до вищезазначених експериментальних досліджень у клінічній практиці було показано, що Есберітокс значно стимулює секрецію TNF- α , IL-6 та IL-1 *in vitro* [16, 17, 26–29].

У культурі цільної крові людей препарат викликав секрецію всіх визначених маркерів, особливо тих, що продукуються моноцитами і гранулоцитами *in vitro* (TNF- α та гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор (GM-CSF) [22–25]. Активація синтезу ІФН- α дозволяє використовувати Есберітокс у комплексній терапії та для профілактики респіраторних захворювань, особливо у дітей, в яких значно знижений рівень ІФН- α в крові та які часто хворіють (в 1,5 раза) [5, 18, 21]. Деякі показники у хворих, які отримували ехінацею, були кращими порівняно з групою контролю, але статистично ця різниця виявилася мало значущою [7].

Активні компоненти препарату Есберітокс здатні потенціювати дію антибіотиків [7, 11].

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування імуностимулювального засобу Есберітокс для лікування ГРВІ на амбулаторному рівні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клінічне дослідження були включені 322 пацієнти віком від 18 до 65 років із симптомами ГРЗ, які отримували лікування на амбулаторному рівні.

Загальні клінічні дані пацієнтів обох груп

Параметр	Дослідна група, n=250	Контрольна група, n=72
Середній вік, роки	39 (18–65)	39 (19–60)
Розподіл за статтю:		
- чоловіки	46,4% (116/250)	54,1% (39/72)
- жінки	53,6% (134/250)	45,9% (33/72)
Середнє значення від появи симптомів до звернення за медичною допомогою, дні	2,3	2,23
Симптоми:		
- Підвищення температури	92,8% (232)	87,5% (63)
- Головний біль	98% (245)	90,2 (65)
- М'язовий біль	89,2% (223)	91,6% (66)
- Біль у горлі	92,4% (231)	98,6% (71)
- Ринорея	86% (215)	98,6% (71)
- Закладеність носа	90,8% (227)	98,6% (71)

Оцінювали:

- Показник температури тіла на момент звернення, день нормалізації (досягнення значення нижче 37,0 °С)
- Інтенсивність симптомів:
 - головного болю, болю в м'язах, горлі (за 10-бальною шкалою);
 - виділень (ринореї) або закладеності носа (з оцінкою інтенсивності за 2-бальною шкалою) та час до нормалізації стану.

Пацієнти були розподілені на дві групи. Досліджувані контрольної групи (n=250) отримували симптоматичне лікування (жарознижувальні, нестероїдні протизапальні засоби – НПЗЗ, деконгестанти при закладеності носа). У дослідній групі пацієнти (n=72) отримували симптоматичне лікування + препарат Есберітокс за схемою 4 таблетки 3 рази на добу протягом 7±2 доби.

Контроль стану з оцінюванням показників проводив лікуючий лікар щонайменше тричі протягом 10 днів (на 3-тю, 7-у, 10-у добу).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою пакета програм STATISTICA 10. Нормальність розподілу ознак визначали за критерієм Колмогорова–Смірнова, критерієм Шапіро–Уїлка. Для порівняння груп використовували Т-критерій Стьюдента для незалежних вибірок.

Загальні клінічні дані пацієнтів, залучених у дослідження, представлені у таблиці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка симптомів ГРЗ на фоні лікування у контрольній та дослідній групах представлена на рис. 1–6.

Поступова нормалізація температури та зникнення інших симптомів спостерігається в обох групах, проте на 10-у добу відсоток хворих, які ще мали лихоманку, головний біль, міалгії та інші скарги, – більший у контрольній групі.

Під час проведення статистичних розрахунків було встановлено, що в дослідній групі середній термін нормалізації температури становить 5,0 дів, тоді як в контрольній – 7,47 (p<0,05), тобто в групі з препаратом Есберітокс на 2,4 дні швидше ніж у контрольній. Зникнення головного болю в дослідній групі фіксують на 5,57 добу, у контрольній – на 7,4 (p<0,05), зникнення м'язового болю – на 5,0 та 7,4 відповідно (p<0,05), тобто у групі з препаратом Есберітокс на 2,4 дні швидше, ніж в контрольній. Біль у горлі, ринорея та закладеність носа зникли у пацієнтів дослідної групи на 5-у добу, контрольної – на 8-у добу (p<0,05), тобто у групі з препаратом Есберітокс на 3 дні швидше, ніж в контрольній.



Рис. 1. Співвідношення кількості хворих з лихоманкою під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)

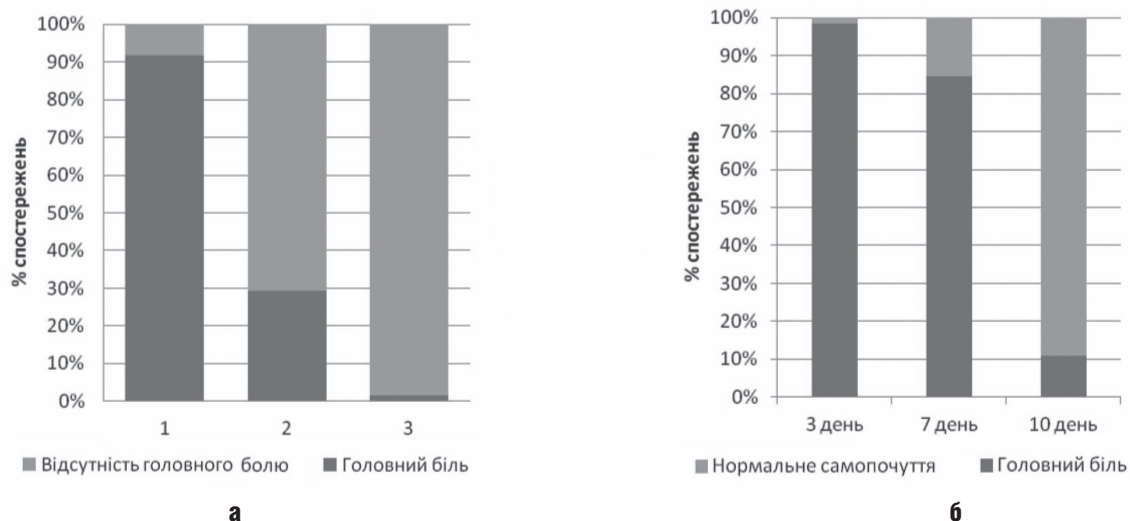


Рис. 2. Співвідношення кількості хворих з головним болем під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)

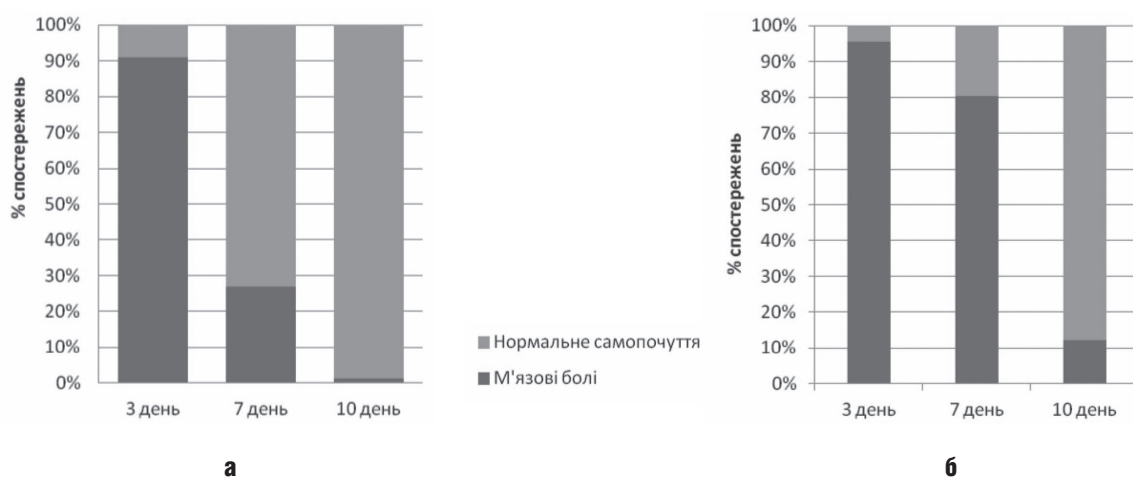


Рис. 3. Співвідношення кількості хворих з м'язовим болем під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)



Рис. 4. Співвідношення кількості хворих з болем у горлі під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)



Рис. 5. Співвідношення кількості хворих з ринореєю під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)

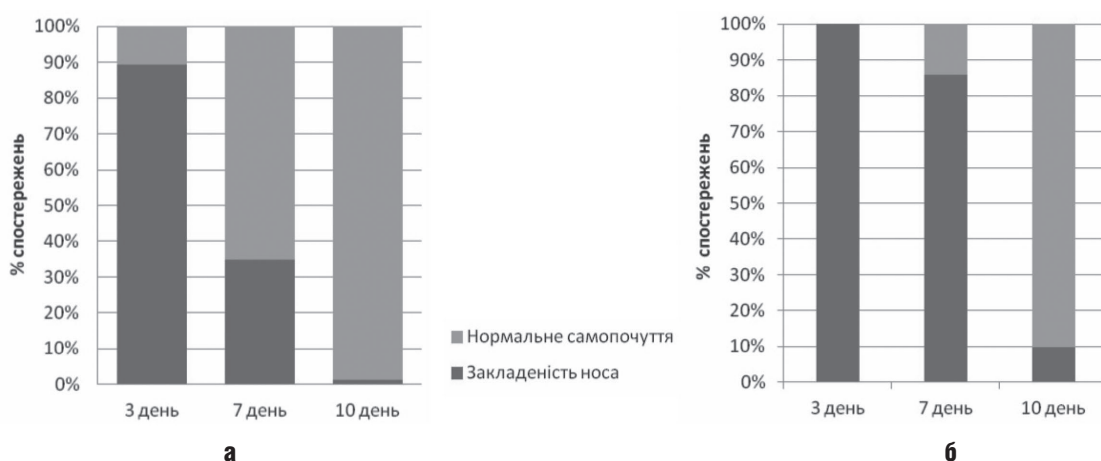


Рис. 6. Співвідношення кількості хворих із закладеністю носа під час лікування в дослідній (а) та контрольній групах (б)

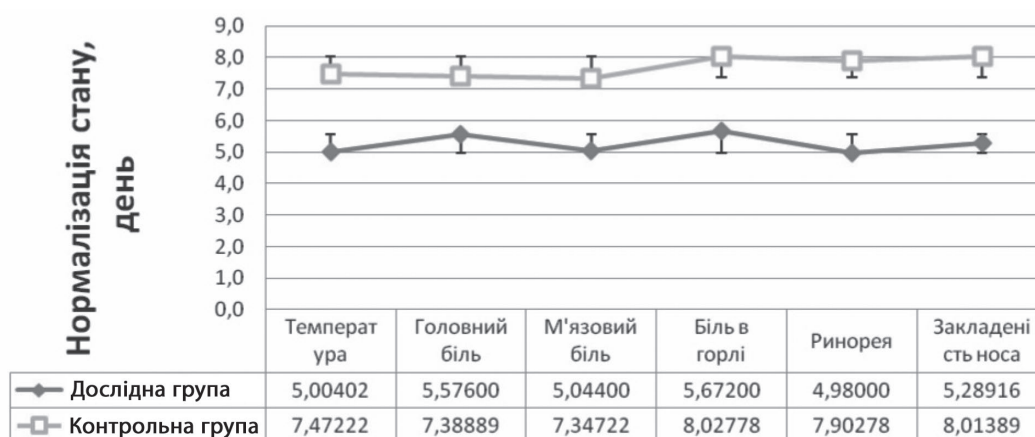


Рис. 7. Порівняльний аналіз нормалізації температури та самопочуття в дослідній та контрольній групах

ВИСНОВКИ

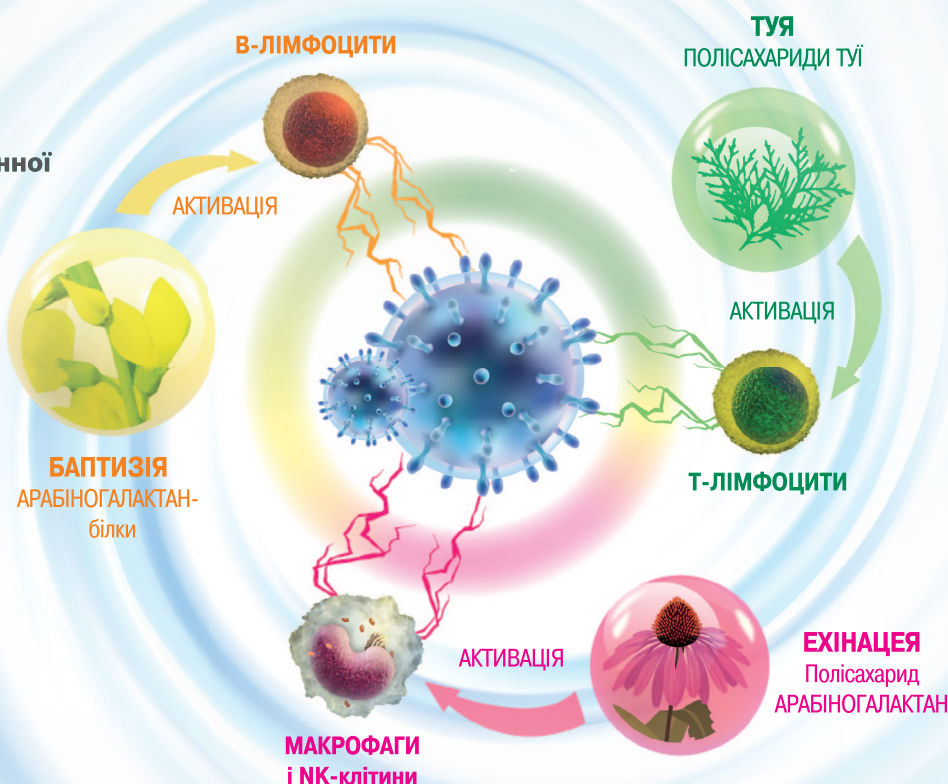
У результаті дослідження було детально проаналізовано стан пацієнтів із симптомами ГРЗ у динаміці та їхню відповідь на лікування препаратом Есберітокс. Найбільш поширеними симптомами, з якими звертаються пацієнти до лікаря, лишаються лихоманка, головний біль, м'язовий біль, біль у горлі. Найчастіше

пацієнти вікової групи від 18 до 65 років звертаються на 3-й день захворювання.

Застосування на ранніх стадіях захворювання препарату Есберітокс, що активує всі ланки протиінфекційного імунітету, суттєво покращує загальне почуття пацієнтів, об'єктивно скорочує період лихоманки, сприяє зникненню інших симптомів ГРЗ.

РОСЛИННИЙ ПРЕПАРАТ З ДОВЕДЕНОЮ КЛІНІЧНОЮ ЕФЕКТИВНІСТЮ ПРИ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ІНФЕКЦІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

МЕХАНІЗМ ДІЇ ЕСБЕРІТОКСУ
активація клітинної ланки проти інфекційного імунітету^{1,2}



- **ГРВІ, застуда³**
Легкий перебіг захворювання
Прискорює одужання на 2-3 дні
- **Синусит, тонзиліт⁴**
У комбінації з антибіотиками
Зменшує симптоми, зменшує частоту рецидивів
- **Рецидивний герпес,⁵**
Шкірно-слизова форма
Зменшує частоту рецидивів
Повне зникнення симптомів на 4 дні раніше
- **Вакцинування від COVID-19⁶**
Стимулює напрацювання специфічних антитіл до COVID-19
Покращує функціональну активність клітинного імунітету

1. Naser B, Bodinet C, Tegtmeyer M, Lindequist U. Thuja occidentalis (Arbor vitae). Review of its Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Properties. 2005; 2(1), 69-78
 2. Banerji P, Das GC, Islam A, Mishra SK, Mukhopadhyay S. Efficacy of Baptisia tinctoria in the treatment of typhoid: its possible role in inducing antibody formation. Complement Integr Med. 2012 Jul 2; 9: Article 15. doi: 10.1515/1553-3840.1622
 3. Henneicke-von Zepelin H et al. Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomised, double blind, placebo controlled, multicentric study. Current Medical Research and Opinion Volume 15, 1999 - Issue 3
 4. Hauke W, Kohler G, Henneicke-von Zepelin H, Freudenstein J. Esberitox N as supportive therapy when providing standard antibiotic treatment in subjects with a severe bacterial infection (acute exacerbation of chronic bronchitis). A multicentric, prospective, double-blind, placebo-controlled study. Chemotherapy. 2002 48(5):259
 5. Курченко А.І., Пшенична І.В. Влияние препарата Эсберитокс на функциональную активность 2D-позитивных натуральных киллерных клеток (NKГ2D) и интерфероновый статус у больных с рецидивом инфекции вируса простого герпеса. ИМУНОЛОГИЯ ТА АЛЕРГОЛОГИЯ: НАУКА І ПРАКТИКА. 2020. N 2. С.53-59
 6. Курченко А.І., Г.В. Федорук, Савченко В.С. Оцінка стану клітинного та гуморального імунітету людини під впливом препарату Есберітокс на фоні вакцинування від SARS-CoV-2. ИМУНОЛОГИЯ ТА АЛЕРГОЛОГИЯ: НАУКА І ПРАКТИКА. 2021. 4

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.
 Есберітокс таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 3,2 мг по 20 таблеток у блистері; по 2 або 3 блистери в картонній коробці. РП UA/11978/01/01, необмежений термін дії з 15.12.2016. Є протипоказання та побічні реакції.

Виробник: Шапер & Брюммер ГмбХ & Ко. КГ.

Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія.

Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу лікарського засобу, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com.

За детальною інформацією звертатися до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Відомості про авторів

Дуда Олександр Костянтинович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра інфекційних хвороб, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: duda.doc.med@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0675-3890

Манжелєєва Ірина Вікторівна – аспірантка, кафедра інфекційних хвороб, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: sierroglaska@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8376-7845

Бойко Валентина Олександрівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра інфекційних хвороб, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: boykuscmu@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4950-9003

Голуб Алла Петрівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра інфекційних хвороб, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: drulin.doc@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1247-4644

Сухов Юрій Олександрович – канд. мед. наук, доцент, кафедра інфекційних хвороб, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: doctor.sukhov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5141-0075

Information about authors

Duda Oleksandr K. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: duda.doc.med@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0675-3890

Manzheleeva Iryna V. – postgraduate of Infectious Diseases Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: sierroglaska@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8376-7845

Boyko Valentina O. – MD, PhD, Associate Professor, Infectious Diseases Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: boykuscmu@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4950-9003

Golub Alla P. – MD, PhD, Associate Professor, Infectious Diseases Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: drulin.doc@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1247-4644

Sukhov Yury O. – MD, PhD, Associate Professor, Infectious Diseases Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: doctor.sukhov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5141-0075

ПОСИЛАННЯ

- Public Health Center. Information bulletin «FLU AND ARVI IN UKRAINE» week 15 (April 11 - April 17, 2022). Kyiv: Center for Public Health; 2022. 7 p.
- Ministry of Health of Ukraine. On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for influenza and acute respiratory infections [Internet]. 2014. Order No. 499. 2014 July 16. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0499282-14#Text>.
- Cayley Jr WE. Exercise vs. No Exercise for the Occurrence, Severity, and Duration of Acute Respiratory Tract Infections Am Fam Physician. 2021;103(3):144-5.
- DeGeorge KC, Daniel JR, Dalrymple SN. Treatment of the Common Cold, Am Fam Physician. 2019;100(5):281-9.
- Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. Clin Infect Dis. 2019;68(6):1-47. doi: 10.1093/cid/ciy866.
- Maidannik VG. The use and effectiveness of the herbal preparation for respiratory pathology in children. Int J Pediatr, Obst Gynecol. 2017;11(3):85-91.
- Umanets TR, Lapshin VF, Stepanova LS, Rudnev OO, Buratynska AA, Umanets TR. Virus-induced exacerbations of bronchial asthma in children: effectiveness and tolerability of the drug «Esberitox». Ukr J Perinatol Pediatr. 2020;1(81):64-9. doi: 10.15574/PP.2020.81.64.
- Pechinka AM, Dzeman MI. Acute respiratory diseases: issues of clinical diagnosis and treatment (lecture) Ukr Med Chasopis. 2010;79(5):25-32.
- Anjum MU, Riaz H, Tayyab HM. Acute respiratory tract infections (ARIS); clinico-epidemiological profile in children of less than five years of age. Prof Med J. 2017;24(2):322-5. doi: 10.29309/TPMJ/2017.24.02.522.
- Barrett B. Medicinal properties of Echinacea: a critical review. Phytomed. 2003;10(1):66-86. doi: 10.1078/094471103321648692.
- Barrett B, Brown R, Locken K, Maberly R, Bobula JA, D'Alessio D. Treatment of the common cold with unrefined Echinacea. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2002;137(12):939-46. doi: 10.7326/0003-4819-137-12-200212170-00006.
- Beuscher N, Bodinet C, Willigmann I, Eger D. Immunmodulierende Eigenschaften von Wurzelextrakten verschiedener Echinacea-Arten. Z Phytother 1995;16:157-66.
- Beuscher N. Aktivierung von Peritonealmakrophagen der Maus durch pflanzliche Reiz rper. Arzneimittelforschung.1982;32(2):134-8.
- Beuscher N, Kopanski L. Purification and biological characterization of antiviral substances from Thuja occidentalis. Planta Med. 1986;52(6):555-6.
- Bodinet C, Freudenstein J. Effects of an orally applied aqueous-ethanolic extract of a mixture of Thuja occidentalis herba, Baptisiae tinctoriae radix, Echinaceae purpureae radix and Echinaceae pallidae radix on antibody response against sheep red blood cells in mice. Planta Med. 1999;65(8):695-9. doi: 10.1055/s-1999-14044.
- Bodinet C, Lindequist U, Teuscher E, Freudenstein J. Effect of an orally applied herbal immunomodulator on cytokine induction and antibody response in normal and immunosuppressed mice. Phytomed. 2002A;9(7):606-13. doi: 10.1078/0944711023 21616418.
- Bodinet C, Mental R, Wegner U, Teuscher E, Freudenstein J. Effect of oral application of an immunomodulating plant extract on influenza virus type A infection in mice. Planta Med. 2002;68(10):896-900. doi: 10.1055/s-2002-34919.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990- 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Gohla SH, Haubeck H-D, Schrum S, Soltan H., Neth RD. Activation of CD4-positive T cells by polysaccharide fractions isolated from the Cupressaceae Thuja occidentalis L. (Arborvitae). J Allergy Klin Immunol. 1986;77:268-72. doi: 10.1007/978-3-642-74621-5_47.
- Gohla SH, Zeman RA, Gartner S, Schrum S, Haubeck H, Schmitz H, et al. Inhibition of the replication of HIV-1 by TPSg, a polysaccharide-fraction isolated from the Cupressaceae "Thuja occidentalis L.". AIDS Res Hum Retroviruses. 1990;6:131. doi: 10.1007/978-3-642-76829-3_24.

21. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*. 2009;302(7):758-66. doi: 10.1001/jama.2009.1163.
22. Guo R, Canter PH, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135(4):496-506. doi: 10.1016/j.otohns.2006.06.1254.
23. Hauke W, K hler G, Henneicke-von Zepelin HH, Freudenstein J. Esberitox N as Supportive therapy when providing standard antibiotic treatment in subjects with a severe bacterial infection (acute exacerbation of chronic bronchitis). A multicentric, prospective, double-blind, placebo-controlled study. *Chemotherapy*. 2002;48(5):259-66. doi: 10.1159/000066763.
24. Henneicke-von ZH, Hentschel C, Schnitker J, et al. Efficacy and safety of a fixed combination phyto-medicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomized, double blind, placebo controlled, multicenter study. *Curr Med Res Opin*. 1999;15(3):214-27. doi: 10.1185/0300 7999909114094.
25. Karsch-Vlk M, Barrett B, Kiefer D, Bauer Rudolf, Ardjomand-Woelkart K, Linde K, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2):CD000530. doi: 10.1002/14651858.CD000530.pub3.
23. Koch AK, Klose P, Lauche R, Baasch J, Dobos GJ, Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165-9. doi: 10.1159/000447467. (було приєднано до 25 джерела)
26. Lauracis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med*. 1988;318(26):1728-33. doi: 10.1056/NEJM198806303182605.
27. Maharjan PL, Sharma Y. Prevalence and Determinants of Acute Respiratory Infection among Children under Age Five in Gorkha Municipality, Gorkha. *Glob J Pharmaceu Sci*. 2017;2(3):001-004. doi: 10.19080/GJPPS.2017.02.555588.
28. Martinez-Gonzalez NA, Coenen S, Plate A, Colliers A, Rosemann T, Senn O, Neuner-Jehle S. The impact of interventions to improve the quality of prescribing and use of antibiotics in primary care patients with respiratory tract infections: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2017;7(6):e016253. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016253.
29. Naser B, Lund B, Henneickevon Zepelin HH, Lehmacher W, Scaglione F, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical doseresponse trial of an extract of Baptisia, Echinacea and Thuja for the treatment of patients with common cold. *Phytomed*. 2005;12(10):715-22. doi: 10.1016/j.phymed.2005.03.002.
30. Sperber SJ, Shah LP, Gilbert RD. Echinacea purpurea for Prevention of Experimental Rhinovirus Colds. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):1367-71. doi: 10.1086/386324.
30. Wüstenberg P, Henneicke-von Zepelin HH, Köhler G, Stammwitz U. Efficacy and mode of action of an immunomodulator herbal preparation containing echinacea, wild indigo, and white cedar. *Adv Ther*. 1999;16(1):51-70.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2022. – Дата першого рішення 21.09.2022. – Стаття подана до друку 19.10.2022

Взаємозалежність між масою тіла, глибиною запалення і функціональною спроможністю підшлункової залози при коморбідності первинного остеоартрозу і цукрового діабету 2-го типу

І.М. Галабійська, Л.С. Бабінець

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

Остеоартроз (ОА) є найбільш поширеним захворюванням суглобів і провідною причиною втрати працездатності та інвалідності. ОА не тільки впливає на якість життя та скорочує функціонально активний період, але й збільшує смертність через прогресування супутніх захворювань, таких, як ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), серцево-судинні фактори ризику.

Мета дослідження: визначення спільних патогенетичних ланок ОА та ЦД2 для вдосконалення підходу до діагностично-лікувальних заходів.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь пацієнти з первинним ОА у коморбідності із ЦД2 поза заго-стренням, яких було розподілено на три групи за індексом маси тіла (ІМТ): I група – 33 хворих, II група – 35 пацієнтів, III група – 34 хворих. Середній вік пацієнтів становив $61,57 \pm 7,97$ року (від 29 до 68 років). Усі пацієнти з коморбідністю ЦД2 та ОА були зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу коморбідних патологій та отримуваним лікуванням. До контрольної групи увійшли 30 здорових осіб.

Результати. Було виявлено статистично достовірне підвищення рівня ШОЕ в усіх досліджуваних групах порівняно із групою контролю ($p < 0,05$). Під час аналізу рівня СРП у досліджуваних групах було виявлено статистично достовірне підвищення рівня даного показника із зростанням ІМТ ($p < 0,05$). Зафіксовано статистично достовірне прогресування ЦД2 зі зростанням ІМТ за усіма показниками ($p < 0,05$). Встановлено статистично достовірне підвищення сумарного індексу WOMAC та індексу ВАШ зі зростанням ІМТ ($p < 0,05$), що свідчить про прогресування первинного ОА у коморбідності із ЦД2 при зростанні ІМТ.

Отримані дані продемонстрували клінічну значущість збільшення маси тіла, накопичення жирової тканини, поглиблення функціональної недостатності підшлункової залози для прогресування суглобового і больового синдромів при ОА на тлі ЦД2.

Висновки. Результати дослідження засвідчили статистично достовірне підсилення проявів малоінтенсивного запалення і прогресування інкреторної та екскреторної недостатності підшлункової залози з підвищенням індексу маси тіла пацієнтів із коморбідністю первинного остеоартрозу (ОА) і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2). Доведено взаємозалежність запального синдрому з накопиченням жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2.

Необхідно проводити подальші дослідження остеоартрозних змін у суглобах пацієнтів із ЦД2, розробляти схеми діагностики та медикаментозної терапії поєданого перебігу цих захворювань.

Ключові слова: первинний остеоартроз, цукровий діабет 2-го типу, індекс маси тіла, підшлункова залоза.

Interdependence between body weight, depth of inflammation and functional capacity of the pancreas in patients with primary osteoarthritis and type 2 diabetes

I.M. Galabytska, L.S. Babinets

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease and the leading cause of disability. OA not only affects the quality of life and shortens the functionally active period, but also increases mortality due to the progression of comorbidities, such as obesity, insulin resistance, type 2 diabetes (T2DM), cardiovascular disease.

The objective: to identify pathogenetic links between OA and T2DM in order to improve the approach to diagnostic and treatment.

Materials and methods. Patients with primary OA and T2DM without exacerbation were divided into three groups according to body mass index (BMI): Group I - 33 patients, Group II - 35 patients, Group III - 34 patients. The mean age of the patients was 61.57 ± 7.97 years (from 29 to 68 years). All patients with comorbidity of T2DM and OA were comparable according to clinical, gender criteria, severity of comorbid pathologies and received treatment. The control group included 30 healthy people.

Results. A statistically significant increase in the level of ESR was found in all studied groups compared to the control group ($p < 0.05$). During the analysis of the CRP level in the studied groups, a statistically significant increase in the level of this indicator was found with increasing BMI ($p < 0.05$). A statistically significant progression of T2DM with increasing BMI was recorded for all indicators ($p < 0.05$). A statistically significant increase in total WOMAC index and VAS index with increasing BMI ($p < 0.05$) was established, which indicates the progression of primary OA in comorbidity with T2DM with increasing BMI. The obtained

data demonstrated the clinical significance of body weight increase, the accumulation of adipose tissue, and the deepening of the functional insufficiency of the pancreas for the progression of joint and pain syndromes in OA on the background of T2DM.

Conclusions. The results of the study showed a statistically significant increase in the manifestations of low-intensity inflammation and the progression of incretory and excretory insufficiency of the pancreas with an increase in the body mass index in patients with primary osteoarthritis (OA) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). The interdependence of the inflammatory syndrome with the accumulation of adipose tissue and the deepening of obesity in patients with comorbidity of OA and T2DM has been proven. It is necessary to continue further studies of osteoarthritic changes in the joints in T2DM patients, to develop diagnostic schemes and drug therapy for the combined course of these diseases.

Keywords: primary osteoarthritis, type 2 diabetes, body mass index, pancreas.

Серед численних форм суглобової патології найбільш поширеною є остеоартроз (ОА) – хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання суглобів, за якого відбувається деградація суглобового хряща, змінюється субхондральна кістка та розвиваються крайові остеофіти [1, 2].

Перші ознаки дистрофічних порушень у суглобах трапляються вже у 30-річних людей. З віком спостерігається збільшення частоти захворювання. За даними популяційних досліджень, частота та поширеність ОА зростають у 2–10 разів за період від 30 до 65 років. ОА виявляється у більшості осіб старше 65 років і практично у кожної людини після 75–80 років [2].

Розвиток ОА не впливає на життєвий прогноз пацієнтів, але є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та інвалідності. Згідно із звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я про соціальні наслідки захворювань, ОА колінних суглобів посідає 4-е місце серед причин непрацездатності у жінок і 8-е – у чоловіків. Основні причини такого стрімкого зростання захворюваності на ОА – збільшення тривалості життя та осіб з підвищеною масою тіла.

Сьогодні кількість хворих на ОА становить майже 15% населення Землі [2, 3]. Згідно із статистичними даними, кожен третій житель України страждає на ОА. Найчастіше уражаються тазостегновий (42,7% всіх клінічних варіантів захворювання) та колінний (близько третини всіх випадків ОА) суглоби. Захворюваність на ОА в Україні становить 605,6, поширеність – 3432,7 на 100 тис. населення. Особи працездатного віку становили 64,5% від усіх зареєстрованих пацієнтів із ОА. Слід зазначити, що жінки страждають на ОА у 2 рази частіше, ніж чоловіки, проте у віці старше 70 років поширеність ОА практично однакова, незалежно від статі [4–7].

Існує все більше доказів того, що ОА не просто хвороба, пов'язана зі старінням і механічним впливом на суглоби, а скоріш за все «порушення обміну речовин», в якому різноманітні зв'язки між ліпідами, метаболічними та гуморальними медіаторами сприяють виникненню та прогресуванню патологічного процесу. ОА дійсно пов'язаний не тільки з ожирінням та серцево-судинними факторами ризику, але й з інсулінорезистентністю та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) [6–10].

Коморбідність первинного ОА та ЦД2 є надзвичайно актуальною, складною і невивченою проблемою сучасної медицини, оскільки має низку невіршених проблем як у лікуванні, так і у реабілітації таких пацієнтів. Спільні патогенетичні механізми прогресування такої коморбідності часто мають взаємообтяжувальний вплив, що потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: аналіз взаємозалежності між масою тіла, глибиною запального процесу і функціо-

нальною спроможністю підшлункової залози пацієнтів із коморбідністю первинного ОА і ЦД2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 102 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із ЦД2 поза загостренням. Середній вік хворих становив $61,57 \pm 7,97$ року (від 29 до 68 років); жінок було 52 (50,98 %), чоловіків – 50 (49,02 %). До контрольної групи увійшли 30 здорових осіб.

Критерії виключення з дослідження:

- онкологічні захворювання,
- гострі та загострення хронічних патологій життєво важливих органів,
- тяжкий ЦД, ЦД 1-го типу,
- активні виразки шлунка та 12-палої кишки,
- вірусні гепатити та цирози печінки,
- хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт,
- муковісцидоз.

Матеріали клінічного дослідження розглянуто на засіданні комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Горбачевського. Робота проведена відповідно до Кодексу етики Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали інформаційну згоду про участь у дослідженні.

Діагноз ОА встановлювали на підставі діагностичних критеріїв Міжнародної асоціації дослідження ОА (Osteoarthritis Research Society International (OARSI) (2019)), Американської асоціації ревматологів (ACR, 2020) та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2017). Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за ВАШ та індексом WOMAC. Рентгенологічне обстеження виконували за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіак-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrens.

Діагноз ЦД2 верифікували за Наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу».

Індекс маси тіла обчислювали за формулою:

$$IMT = m/h^2,$$

де:

m – маса тіла в кілограмах

h – зріст у метрах.

Визначення ШОЕ проводили методом Вестергре-на. Рівень С-реактивного протеїну визначали латекс-турбідиметричним методом. Глюкозу крові визначали методом кінетичної точки. HbA1c було визначено іму-

нотурбідиметричним методом. Індекс НОМА-IR розраховували за формулою:

НОМА = (глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкМО/л))/22,5.

Для оцінки екскреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ) визначали вміст фекальної α -еластази. Фекальну α -еластазу досліджували методом імуноферментного аналізу ELISA.

Усі пацієнти з коморбідністю ЦД2 та ОА, зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу коморбідних патологій та отримуваним лікуванням, були розподілені на три групи за індексом маси тіла:

- I група (33 хворих) – ІМТ – 18,5–24,9;
- II група (35 хворих) – ІМТ – 25,0–29,9;
- III група (34 хворих) – ІМТ – 30,0–34,9.

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка та тестом Левайна. Для опису даних використовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку ($M \pm m$).

Оскільки отримані в результаті клінічного дослідження дані мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп були використані непараметричні методи статистики – U-критерій Манна-Уїтні (для незалежних груп).

Під час перевірки статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) менше 0,05. Наявність і вірогідність розходжень між вибірковими середніми величинами незалежних вибірок оцінювали за допомогою непараметричного аналогодисперсійного аналізу, критерію Kruskal-Wallis середніх рангів вибірок різного об'єму з подальшим Post hoc аналізом з використанням критерію Dunn.

Взаємозв'язок двох ознак за наявності нормально розподілу оцінювали за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r); при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R). Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними (виходячи з властивостей коефіцієнтів кореляції та ступенів свободи). Оцінювали значущість коефіцієнту кореляції згідно з наступними критеріями:

- $<0,30$ – слабкий зв'язок;
- $0,30-0,49$ – помірний;
- $0,50-0,69$ – значний;
- $0,7-0,89$ – сильний;
- $0,9$ – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2016» (Microsoft) і комп'ютерні програми для статистичного аналізу та оброблення даних «STATISTICA® 8.0» (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено дані щодо функціональної здатності ПЗ і запального синдрому пацієнтів із коморбідним перебігом ОА і ЦД2 у групах за станом ІМТ та ступенем ожиріння.

Було виявлено статистично достовірне підвищення рівня ШОЕ в усіх досліджуваних групах порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Статистично значимо найвищий рівень ШОЕ фіксували у пацієнтів III групи порівняно з хворими I та II груп ($p < 0,05$). У II групі спостерігали статистично достовірно нижчий рівень ШОЕ, ніж у III групі ($p < 0,05$), проте рівень ШОЕ був статистично достовірно вищий порівняно з I групою та групою контролю ($p < 0,05$).

Під час аналізу рівня СРП у досліджуваних групах було виявлено статистично достовірне підвищення рівня даного показника зі зростанням ІМТ ($p < 0,05$): найвищий статистично достовірний рівень СРП було виявлено у III групі порівняно з II та I групою ($p < 0,05$), у II групі спостерігався статистично достовірний нижчий рівень СРП порівняно з III групою ($p < 0,05$), проте рівень СРП у даній групі був статистично достовірно вищим, ніж у I групі та групі контролю ($p < 0,05$).

Результати дослідження показників свідчать про прогресування малоінтенсивного запального процесу зі зростанням ІМТ у пацієнтів з досліджуваною коморбідністю.

Було досліджено маркери ЦД2 у пацієнтів із коморбідністю первинного ОА і ЦД2. Було виявлено статистично достовірне прогресування ЦД2 із зростанням ІМТ за всіма показниками ($p < 0,05$). Найвищі статистично достовірні рівні глюкози, HbA1c та індексу НОМА було виявлено у III групі порівняно з іншими досліджуваними групами ($p < 0,05$), що свідчить про прогресування ЦД2 у пацієнтів із коморбідністю ЦД2 та первинним ОА з підвищенням ІМТ.

Під час аналізу рівня фекальної α -еластази було виявлено статистично достовірне прогресування екскреторної недостатності ПЗ з підвищенням ІМТ ($p < 0,05$). Отже, із збільшенням маси тіла досліджуваного контингенту хворих відбувалось поглиблення не тільки інкреторної, але й екскреторної недостатності ПЗ за умов коморбідності ОА і ЦД2.

Визначали також рівні індексів WOMAC, що характеризують перебіг первинного ОА (табл. 2) у групах пацієнтів за станом ІМТ. Було виявлено статистично достовірне підвищення сумарного індексу WOMAC зі зростанням ІМТ ($p < 0,05$). Це свідчить про прогресування первинного ОА у коморбідності із ЦД2 при підвищенні ІМТ. Також виявили статистично достовірні вищі значення ВАШ у спокої та при рухах у III групі з найвищим ІМТ ($p < 0,05$), у II групі ці індекси були статистично достовірно нижчими, ніж у III групі ($p < 0,05$), проте статистично достовірно вищими порівняно з такими у I групи ($p < 0,05$). Це довело прогресування больового і суглобового синдромів у пацієнтів із досліджуваною коморбідністю за умови зростання ІМТ від нормального до ожиріння I–II ступеня.

Проведено кореляційний аналіз між ІМТ та СРП у досліджуваних групах. Було виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок в усіх досліджуваних групах ($p < 0,05$): помірний кореляційний зв'язок ($R=0,430$) – у I групі ($p < 0,05$), значний кореляційний зв'язок ($R=0,543$) – у II групі ($p < 0,05$), а також сильний кореляційний зв'язок ($R=0,788$) – у III групі ($p < 0,05$). Сила кореляційного зв'язку статистично достовірно зростала з підвищенням ІМТ ($p < 0,05$), що засвідчило взаємозалежність запального синдрому з накопиченням

Таблиця 1

Показники запалення, функціональної здатності ПЗ при коморбідності первинного ОА і ЦД2

Показник	Група порівняння			
	Контроль, n=30	I група, n=33	II група, n=35	III група, n=34
ШОЕ, мм/год	2,87±0,15	7,43±1,14	9,12±1,02 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	10,23±0,93 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
СРП, мг/л	1,12±0,17	3,11±0,35	4,13±0,26 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	4,97±0,21 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,78±0,08	6,89±0,36	7,37±0,41 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	7,89±0,33 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
HbA1c, %	4,55±0,10	6,9±0,21	7,49±0,17 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	7,67±0,18 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс НОМА	1,46±0,09	3,27±0,16	3,48±0,11 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	3,77±0,15 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Фекальна α-еластаза, мкг/г	215,7±5,32	184,42±3,41	139,16±4,60 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	117,45±3,54 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Примітки: p_{c-1}, p_{c-2}, p_{c-3} – статистично достовірна відмінність показників груп щодо групи контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄, p₂₋₃ – статистично достовірна відмінність показників щодо таких відповідних груп порівняння.

Таблиця 2

Показники перебігу первинного ОА за умов коморбідності первинного ОА та ЦД2 залежно від ІМТ і ступеня ожиріння

Показник	Група порівняння			
	Контроль, n=30	I група, n=33	II група, n=35	III група, n=34
Індекс WOMAC, сумарний, бали	2,38±0,05	57,34±2,41 p _{c-1} <0,05	63,04±2,28 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	70,75±2,77 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс ВАШ, спокій, мм	1,11±0,12	26,71±0,15 p _{c-1} <0,05	29,98±0,21 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	32,44±0,16 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс ВАШ, рухи, мм	2,12±0,43	37,11±1,14 p _{c-1} <0,05	39,95±1,11 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	42,18±0,19 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Примітки: p_{c-1}, p_{c-2}, p_{c-3} – статистично достовірна відмінність показників груп щодо групи контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄, p₂₋₃ – статистично достовірна відмінність показників щодо таких відповідних груп порівняння.

жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2 (рис. 1–3).

Значення проблеми коморбідності ОА на тлі ЦД2 полягає в додаткових труднощах для своєчасного встановлення діагнозу та проведення адекватної терапії, з урахуванням етіопатогенетичних ланок цих станів, що призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення витрат на діагностику та лікування, ранньої інвалідизації цих хворих [11–16].

За даними дослідників, інсулінорезистентність є ключовою ланкою метаболічного синдрому, що спричинює збільшення продукції глікованих сполук, викликає

підвищене утворення кисневих радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Підвищене утворення нейтрофільними гранулоцитами кисневих радикалів також виявлено у хворих на ОА [17–20]. Відомо, що пошкодження, спричинені вільними радикалами, вносять істотний вклад у розвиток як ЦД2, так і захворювань суглобів [21–23]. Дослідниками виявлено тісну кореляцію між вмістом тригліцеридів і здатністю фагоцитів синтезувати ФНО-α, місцева продукція якого у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис нейтрофільних гранулоцитів, посилення фагоцитозу, їхню дегрануляцію, продукцію і секрецію ними активних форм кисню.

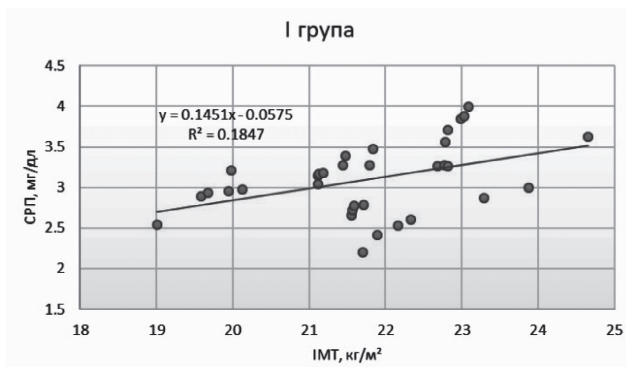


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у I групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

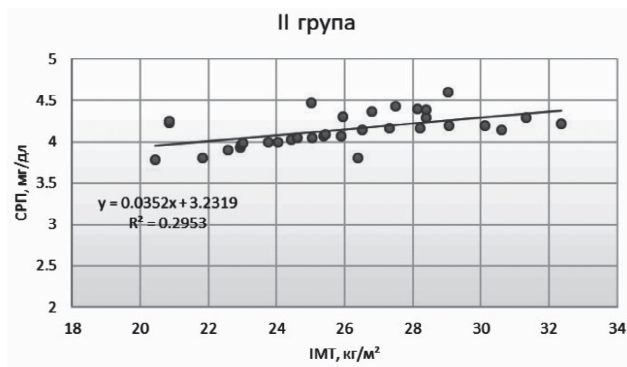


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у II групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

За даними артроскопії, важливу роль інсулінорезистентності у розвитку ОА відіграє високий рівень тригліцеридів у хворих із повною втратою хряща та його кореляція з циркулюючими імунними комплексами. Інсулінорезистентність може бути ключовою патогенетичною ланкою не тільки при ЦД2, а й при ОА [24–27]. Виявлено взаємозв'язок між дисліпідемією, окиснювальним стресом та ерозивними змінами в хрящі, що вказує на асоціацію метаболічного синдрому з більш тяжким, за даними артроскопії, ураженням суглобового хряща у пацієнтів з ОА, ускладненим вторинним синовітом [28–30].

Отримані дані поглиблюють зазначені вище положення, які підкреслюють клінічну значущість збільшення маси тіла, накопичення жирової тканини, поглиблення функціональної недостатності ПЗ для прогресування суглобового і больового синдромів при ОА на тлі ЦД2. Це дозволяє визначати напрямки лікувальної тактики при даній коморбідності з урахуванням отриманих закономірностей.

Перспективи майбутніх досліджень полягають у розширенні розуміння остеоартрозних змін у суглобах пацієнтів із ЦД2 та розробленні схем діагностики та медикаментозної терапії поєданого перебігу цих захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено статистично достовірне підсилення проявів малоінтенсивного запалення і прогресування інкреторної та екскреторної недостатності підшлунко-

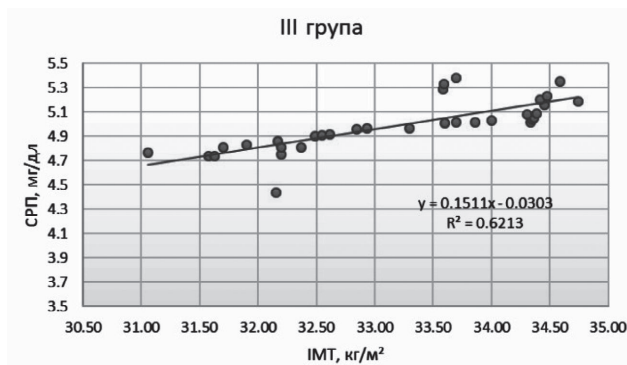


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у III групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

вої залози із зростанням індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів із коморбідністю первинного остеоартрозу (ОА) і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2); $p < 0,05$.

2. Під час кореляційного аналізу виявлено прямий кореляційний зв'язок між СРП та ІМТ в усіх досліджуваних групах пацієнтів ($p < 0,05$). Також спостерігали статистично достовірне підсилення тісноти кореляційних зв'язків у групах пацієнтів із зростанням ІМТ ($p < 0,05$), що довело взаємозалежність запального синдрому з накопиченням жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – Кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Галабіцька Ірина Михайлівна – Кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (097) 798-28-93. E-mail: irynkagal@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9028-7230

Information about the authors

Babinets Liliya S. – Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Halabitska Iryna M. – Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (097) 798-28-93. E-mail: irynkagal@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9028-7230

ПОСИЛАННЯ

- Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. Osteoarthritis Guideline Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131.
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA. OARS Guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
- Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, Bijlsma Johannes WJ, Boyesen P, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1484-94. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210815.
- Babinets LS, Halabitska IM. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2020;69(1):7-10.
- Babinets LS, Halabitska IM, Kotsaba YY, Borovyk IO, Migenko BO, Ryabokon SS, Tsybulska LS. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and exocrine insufficiency of pancreas. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2018;71(2pt 1): 273-6.
- Babinets LS, Halabitska IM. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2021;70(2):62-4.
- Babinets LS, Zemlyak OS, Halabitska IM, Sasyk HM, Onufryk ZYa. Dependence of pancreas functional capacity at chronic pancreatitis on endotoxemia and other metabolic factors. *Wiadomosci lekarskie*. 2021;74(4):869-74.
- Chen H, Yang F, Lee T, Liou T, Escorpizo R, Chen H. Effectiveness of interventional current therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2022;12:9694. doi: 10.1038/s41598-022-13478-6.
- Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):1-19. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001.
- Stanborough RO, Bestic JM, Peterson JJ. Shoulder Osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*. 2022;60(4):593-603.
- Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1145-53. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.018.
- Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaud E, Bouillot J-, Lacorte J, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):139-44. doi: 10.1136/ard.2010.134015.
- Horgan R, Pierce-Williams R, Saccone G, Berghella V. Reminder systems to increase compliance with glucose logging in gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *American J Obstet Gynecol*. 2022;4(3):100586. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100586.
- Khalifeh A, Khosla J, Cantor E, Quist-Nelson J, Saccone G, Tumas J, et al. A reminder system for postpartum diabetes screening after gestational diabetes: a randomized clinical trial. *J Matern-Fetal Neonatal Med*. 2021;1-5. doi: 10.1080/14767058.2021.1951212.
- Carmichael L, Keske MA, Betik AC, Parker L, Brayner B, Roberts-Thomson KM, et al. Is vascular insulin resistance an early step in diet-induced whole-body insulin resistance? *Nutr Diabetes*. 2022;12(1):31. doi: 10.1038/s41387-022-00209-z.
- Dahlhamer JM, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults – United States, 2016. *Morb Mort Weekly Rep*. 2018;67(36):1001-06. doi: 10.15585/mmwr.mm6736a2.
- Parkoochi PI, Amirzadeh K, Mohabati V, Abdollahifard G. Satisfaction with chronic pain treatment. *Anesthesiol Pain Med*. 2015;5(4):e23528. doi: 10.5812/aa.p.m.23528.
- Teigland T, Iversen MM, Sangnes, DA, Dimceviski G, Softeland E. A longitudinal study on patients with diabetes and symptoms of gastroparesis – associations with impaired quality of life and increased depressive and anxiety symptoms. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2018;32(1):89-94. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.10.010.
- Wardian JL, Tate J, Folaron I, Graybill S, True M, Sauerwein T. Who's distressed? A comparison of diabetes-related distress by type of diabetes and medication. *Patient Educ Couns*. 2018;101(8):1490-5. doi: 10.1016/j.pec.2018.03.001.
- Firouzjaei A, Li GC, Wang N, Liu WX, Liu W-X, Zhue B-M. Comparative evaluation of the therapeutic effect of metformin monotherapy with metformin and acupuncture combined therapy on weight loss and insulin sensitivity in diabetic patients. *Nutrition & Diabetes*. 2016;6(5):e209. doi: 10.1038/ntd.2016.16.
- Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med*. 2016;44(8):2158-65. doi: 10.1177/0363546515609599.
- Jean Y-H, Wen Z-H, Chang Y-C, Lee H-S, Hsieh S-P, Wu C-T, et al. Hyaluronic acid attenuates osteoarthritis development in the anterior cruciate ligament-transected knee: Association with excitatory amino acid release in the joint dialysate. *J Orthop Res*. 2006;24(5):1052-61. doi: 10.1002/jor.20123.
- Barresi L, Tacelli M. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: Clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency. *United European Gastroenterology J*. 2020;8(6):705-15. doi: 10.1177/2050640620924302.
- Yoo DH, Prodanovic N, Jaworski J, Miranda P, Ramitterre E, Lanzon A, et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: Comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):355-63. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208786.
- Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376-87.
- Wang X, Hunter D, XU J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2015;23(1):22-30. doi: 10.1016/j.joca.2014.10.002.
- Singh JA, Noorbaloochi S, Macdonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(6):CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
- Ding Y, Wang L, Zhao Q, Wu Z, Kong L. MicroRNA-93 inhibits chondrocyte apoptosis and inflammation in osteoarthritis by targeting the TLR4/NF- κ B signaling pathway. *Int J Mol Med*. 2019;43(2):779-90. doi: 10.3892/ijmm.2018.4033.
- Schr der K. NADPH oxidases in bone homeostasis and osteoporosis. *Free Radical Biol Med*. 2019;132:67-72. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.036.
- Jin G, Wang FF, Li T, Jia DD, Shen Y, Xu HC. Neogambogic acid suppresses receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL)-induced osteoclastogenesis by inhibiting the nk and NF- κ B pathways in mouse bone marrow-derived monocyte/macrophages. *Med Sci Monit*. 2018;24:2569-77. doi: 10.12659/MSM.909651.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2022. – Дата першого рішення 18.05.2022. – Стаття подана до друку 22.06.2022

Сталий розвиток та сімейна медицина Прикарпаття

Г.В. Микула

Івано-Франківський національний медичний університет

Docendo discimus – Навчаючи вчимося

Сімейну медицину на Прикарпатті започатковано ще в 1994 році. В області було обрано шлях реорганізації сільських лікарських амбулаторій та відкриття дільниць при міських поліклініках на засадах загальної практики–сімейної медицини згідно з регіональною програмою «Сімейна медицина». Початковий період було присвячено переважно підготовці і перепідготовці кадрів. На кінець 2001 року в області вже функціонувало 11 амбулаторій загальної практики–сімейної медицини.

Починаючи з 2002 року розпочато впровадження сімейної медицини в обласному центрі. На першому етапі створено відділення сімейної медицини за рахунок реформування сільських приписних дільниць, а пізніше – і міських терапевтичних та педіатричних дільниць.

Навчання лікарів-інтернів за спеціальністю «Загальна практика–сімейна медицина» проводиться на клінічних базах у таких закладах охорони здоров'я області:

- структурний підрозділ «Міська поліклініка № 1» КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- структурний підрозділ «Міська поліклініка № 2» КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- структурний підрозділ «Міська поліклініка № 3» КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- структурний підрозділ «Міська поліклініка № 4» КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- амбулаторія ЗПСМ с. Крихівці КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- амбулаторія ЗПСМ с. Угорники КНП «Центр первинної медичної і консультативно-діагностичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- КНП «Богородчанська центральна лікарня» Богородчанської селищної ради;
- КНП «Лисецька центральна районна лікарня» Тисменицької районної ради;
- КНП «Надвірнянська центральна районна лікарня» Надвірнянської міської ради;
- КНП «ЦПМСД Ямницької сільської ради»;
- Підлузька амбулаторія ЗПСМ КНП «Центр первинної медичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- Тисменичанська амбулаторія ЗПСМ КНП «Центр первинної медичної допомоги Івано-Франківської міської ради»;
- Іваниківська амбулаторія ЗПСМ КНП «Центр первинної медичної допомоги» Богородчанської районної ради;
- КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»;
- КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний Центр Івано-Франківської обласної ради»;
- КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр»;
- КНП «Центральна міська клінічна лікарня Івано-Франківської міської ради»;
- КНП «Міська клінічна лікарня № 1 Івано-Франківської міської ради».

Колективом кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету розроблено методичні рекомендації, в яких наведено чіткий план розподілу робочого часу для практичної підготовки лікарів-інтернів на заочному циклі загальної практики–сімейної медицини (ЗПСМ). Затверджений перелік та обсяг практичних навичок в інтернатурі. Такі заходи дозволяють підвищити рівень практичної підготовки майбутніх лікарів та передбачають поліпшення контролю якості знань на всіх етапах підготовки лікарів-інтернів і спеціалістів з урахуванням потреб практичної медицини.

В амбулаторіях лікарів-інтернів ознайомлюються з нормативно-правовими, організаційними, психологічними аспектами роботи сімейного лікаря, проводять соціологічні опитування, ведуть прийом хворих, відпрацьовують практичні навички та вміння безпосередньо під час роботи з пацієнтом, забезпечують лікувальний процес у денному стаціонарі. Керівники інтернів надають консультативно-методичну допомогу.

У 2005 році в області створено Асоціацію сімейних лікарів.

Одним з основних завдань обласної асоціації залишається вирішення фахових, правових, економічних та соціальних питань діяльності сімейних лікарів.

Щорічно від 2005 року в рамках науково-практичної конференції за участю лікарів ЗПСМ проводяться робочі наради з проблемних питань, затвердження плану роботи асоціації, підбиття підсумків за попередній рік.

За участю асоціації проводимо громадський моніторинг реформи первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини, виявляємо недоліки, проблеми, розробляємо практичні рекомендації.

дації, аналізуємо стан надання ПМСД населенню. Розроблено та впроваджено систему показників оцінки якості роботи сімейного лікаря, проведено обговорення принципів співпраці асоціації з органами охорони здоров'я та органами місцевого самоврядування.

Асоціація сприяла забезпеченню лікарів ЗПСМ методичними рекомендаціями, алгоритмами і стандартами надання медичної допомоги на догоспітальному етапі. Проводимо симпозиуми, семінари, диспути, «круглі столи» та науково-практичні конференції з проблем реформування і вдосконалення ПМСД.

Впродовж 2021 року заклади охорони здоров'я вживали заходи щодо розвитку сільської охорони здоров'я області та стосовно поліпшення умов функціонування закладів охорони здоров'я в сільській місцевості.

Реформування закладів ЗПСМ

В області триває реорганізація ПМСД на засадах сімейної медицини. Функціонують 128 центрів ПМСД та 9 амбулаторій ЗПСМ.

У складі різних закладів функціонувало 200 лікарських амбулаторій як їхніх структурних підрозділів, зокрема 39 міських лікарських амбулаторій ЗПСМ та 161 сільська лікарська амбулаторія ЗПСМ. Розширено мережу закладів загальної практики–сімейної медицини.

Створено новий заклад охорони здоров'я – юридична особа: Пасічнянський центр ПМД та 8 амбулаторій ЗПСМ як структурних підрозділів різних закладів, а саме: амбулаторії ЗПСМ в селі Жураки при Богородчанському центрі ПМСД, в селі Маркова при Солотвинській лікарні, в селі Добротів при Галицькому ЦПМСД, в селах Солуків та Надіїв при Долинському ЦПМСД, в селі Пнів Пасічнянського центру ПМД, в селі Липівка Рогатинського ЦПМД і в селі Братківці Івано-Франківського ЦПМСД.

Скорочена мережа фельдшерсько-акушерських пунктів (ФАП) з 418 до 338 (структурні підрозділи амбулаторій). На базі 8 ФАП відкрито амбулаторії ЗПСМ, на базі 68 ФАП – пункти тимчасового базування (зокрема в центрах ПМД: Долинському – 30, Тлумацькому – 20, Городенківському – 8, Бурштинському – 7, Більшівцівському – 3), на базі 4 ФАП (Солотвинська лікарня) – пункти здоров'я. Усі наявні ФАП телефонізовані.

У сільській місцевості працюють 344 лікарів загальної практики–сімейної медицини і 790 середніх медичних працівників.

Усі центри ПМСД працюють як некомерційні підприємства, уклали договори з Національною службою здоров'я України і фінансуються відповідно до кількості укладених декларацій з населенням. Деклараціями охоплено близько 83,2% мешканців області (без приватних медичних закладів і ФОП).

Програма державних гарантій медичного обслуговування населення – конкретні кроки для зміцнення здоров'я людей

Одними з найкращих в області визнано амбулаторію ЗПСМ села Ясенів-Пільний КП «Городенківський

некомерційний центр первинної медичної допомоги» Городенківської міської ради, амбулаторію ЗПСМ села Яблунька КНП «Центр первинної медичної допомоги» Богородчанської селищної ради та КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги» Ямницької сільської ради ОТГ. Амбулаторії забезпечені санітарним автотранспортом.

В амбулаторіях обов'язково запропонують зробити флюорографію органів грудної клітки, хто не проходив її понад два роки; за потреби фіброгастродуоденоскопію, а жінкам – онкоогляд в оглядовому кабінеті. Працює кабінет ДОТС-стратегії, де пацієнти приймають ліки під контролем медичного працівника.

Тут завжди багатолюдно. Колектив цих закладів заряджає позитивною енергією всіх, хто звертається по медичну допомогу. Робота медичних працівників амбулаторій спрямована на надання первинної медико-санітарної допомоги всім членам сім'ї, динамічне спостереження за станом здоров'я членів сім'ї, проведення профілактичних оглядів, пропагування здорового способу життя.

Особлива увага приділяється охороні материнства та дитинства, наданню допомоги інвалідам, учасникам війни, внутрішньо-переселеним особам, людям похилого віку, соціально незахищеним верствам населення, а також виявленню туберкульозу та онкологічних захворювань на ранніх стадіях, психічна допомога та психосоціальна підтримка.

Хочеться, аби щоденна праця сімейного лікаря повертала людям здоров'я, полегшувала їхні біль і страждання, а медпрацівники отримували моральне задоволення від того, що їхні пацієнти одужують, і, звісно, мали гідне фінансове і соціальне забезпечення.

Виконання програми Президента України Володимира Зеленського «Велике будівництво»

У планах програми – будівництво 38 сільських лікарських амбулаторій ЗПСМ, 23 з яких вже завершено. Це сучасні, енергоефективні, високоякісні та доступні заклади для сільського населення, територіально наближені до місця проживання.

Проблемні питання та програма розвитку ПМСД на рівні області:

1. Продовження реформування первинної ланки, створення мережі лікувальних закладів, територіально наближених до місця проживання громадян та умов для їх ефективного функціонування.
2. Забезпечення лікувальних закладів автотранспортними засобами. Санітарний автотранспорт деяких амбулаторій ЗПСМ вичерпав свій ресурс і потребує заміни.
3. Оснащення лікувальних закладів медичним обладнанням та виробами медичного призначення.

Non progredi est regredi – Не йти вперед означає йти назад

Підготувала **Микула Галина Василівна**

Пацієнти високого серцево-судинного ризику у практиці лікаря первинної ланки

О.Ю. Боюка, Л.Ф. Матюха, О.В. Процюк

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

У сучасній практиці лікаря загальної практики–сімейного лікаря з кожним днем зростає частка пацієнтів із серцево-судинною патологією, особливістю якої є тенденція до зниження віку хворих. Невпинно збільшуються показники захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) і у всьому світі – приблизно на 2 % щороку. Першочерговим завданням лікарів первинної ланки є виявлення пацієнтів групи ризику ССЗ і рання профілактика таких захворювань шляхом усунення факторів ризику їх розвитку, особливо у молодих людей на доклінічній стадії. Традиційними факторами ризику розвитку ССЗ вважаються артеріальна гіпертензія, ожиріння, куріння, гіподинамія, дисліпідемії тощо. З розвитком і удосконаленням клінічних спостережень розширяється уявлення про чинники ризику, які спричиняють серцево-судинні захворювання. Наприкінці ХХ століття наукова спільнота концентрує увагу на окремих нозологічних одиницях, які є незалежними предикторами ССЗ і пов'язані з ними патогенетично. Одними з таких є неалкогольна жирова хвороба печінки, спадкові гіпер- та дисліпідемії, такі, як гетеро- і гомозиготна гіперхолестеринемія, сімейна комбінована гіперліпідемія тощо. Ці недуги мають прихований перебіг, внаслідок чого тривалий час не виявляються та не лікуються, що призводить до скорочення термінів виникнення серцево-судинної катастрофи у пацієнтів з такими захворюваннями на 20 років порівняно із загальною популяцією. Навіть при виявленні ці захворювання часто бувають недостатньо оцінені як чинники ризику майбутніх ССЗ як лікарем, так і пацієнтом.

Саме тому для ефективної профілактики ССЗ і їх ускладнень лікар первинної ланки повинен володіти інформацією про наявність можливих факторів ризику, вміти вчасно виявити та знизити їхній вплив. Лікар загальної практики–сімейний лікар повинен також інформувати пацієнта про необхідність модифікації способу життя для ефективного усунення наявних ризиків і попередження виникнення ССЗ у майбутньому.

Ключові слова: фактори ризику, серцево-судинні хвороби, неалкогольна жирова хвороба печінки, сімейна гіперліпідемія, лікар загальної практики–сімейний лікар.

Patients with high cardiovascular risk in the practice of a primary care physician

O. Yu. Boiuka, L. F. Matyukha, O. V. Protsiuk

In the modern practice of the family doctor the share of patients with cardiovascular pathology, the feature of which has the tendency to decrease the age requirement, is growing every day. CVD morbidity and mortality rates are rising steadily worldwide, by about 2% each year.

The main task of primary care physicians is to identify patients at risk of cardiovascular disease and early prevention of such diseases by eliminating the factors of their development, especially in young people in the preclinical stage.

Traditional risk factors for CVD are hypertension, smoking, hypodynamics, obesity, dyslipidemia and more. With the development and improvement of clinical observations, the number of risk factors that can cause cardiovascular disease increase. At the end of the 20th century, the scientific community increasingly began to focus on individual nosological units, which are independent predictors of CVD and associated with them pathogenetically. These include nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), hereditary hyper- and dyslipidemias, such as hetero- and homozygous hypercholesterolemia, familial combined hyperlipidemia, and others. With a latent course, these pathologies are not diagnosed or treated for a long time, which leads to a reduction in the duration of cardiovascular catastrophe in patients with these diseases by 20 years compared to the general population. Even when detected, these diseases are often underestimated as risk factors for future CVD by both physician and patient.

That why for the effective prevention of cardiovascular diseases and their complications, the primary care physician must fully have information about the presence of possible risk factors, be able to detect, diagnose and prevent them in a timely manner. The family physician should also inform the patient of the need for lifestyle modifications to effectively address the risks involved and prevent CVD in the future.

Keywords: risk factor, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease, familial hypercholesterolaemia, general practitioner.

На сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) поряд з онкологічними є одними з найпоширеніших хвороб, які щорічно забирають життя близько 18 млн осіб у всьому світі та становлять 31% від загальної смертності (Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 2019 р.).

Найбільша частка смертей припадає на ускладнення атеросклеротичного процесу – інфаркт міокарда, ішемічний інсульт. ССЗ – основний тягар системи охорони здоров'я як у розвинених державах, так і у країнах, що розвиваються. Незважаючи на найновітніші досягнення науки в медицині, смертність від ССЗ не лише не зменшується, але продовжує невинно

зростати. За оцінками епідеміологів, у найближчі 10–20 років ССЗ будуть основною причиною смертності у всьому світі [1].

Щороку мільярди коштів витрачаються на фінансування лікування пацієнтів із ССЗ. Водночас для зниження рівня захворюваності потрібна активна і максимально рання їх профілактика, що направлена на зниження впливу факторів ризику ССЗ, та найбільш ефективно може бути реалізована лікарем первинного контакту – лікарем загальної практики–сімейним лікарем (ЛЗП–СЛ).

Метою роботи було узагальнення результатів сучасних досліджень щодо чинників ризику ССЗ та можливостей профілактики на первинній ланці надання медичної допомоги.

У сучасному суспільстві, яке користується найновішими досягненнями науково-технічного прогресу та існує у максимально комфортних умовах, основними факторами ризику ССЗ є артеріальна гіпертензія, гіподинамія, куріння, ожиріння (зокрема абдомінальне), дисліпідемія, порушена харчова поведінка, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП).

Із усіх чинників ризику НАЖХП є одним із найагресивніших. З недавнього часу НАЖХП вважають окремим незалежним фактором серцево-судинного ризику (ССР). В індустріально розвинених країнах НАЖХП реєструють у 20–35 % усього дорослого населення, а у жінок віком від 40 років – у 75 % випадків [2]. Поширеність НАЖХП у світових масштабах оцінюється приблизно у 24% [3], у той час як неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) уражає 1,5–6,5% дорослих у всьому світі. НАЖХП провокує розвиток порушень ліпідного (дисліпідемія) та вуглеводного (інсулінорезистентність) обмінів з подальшим розвитком цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, системного запалення та ендотеліальної дисфункції, раннього розвитку атеросклеротичних уражень судин у молодому віці [4]. Існують також дослідження, в яких продемонстровано, що у пацієнтів із НАЖХП спостерігаються відкладення позапечінкових жирових депо – навколо серця, підшлункової залози, нирок, у м'язах, що також може підвищувати ССР [5–7].

Патогенез НАЖХП складний, на сьогодні не виділено єдиного механізму розвитку цього патологічного стану. Виникнення і розвиток НАЖХП пов'язують із надмірним накопиченням ліпідів, а саме: тригліцеридів (ТГ) у печінці і пошкодженням продуктами їхнього окислення паренхіми органа, що викликає лобулярне запалення і некроз, який у подальшому активізує процеси фіброзу, призводячи в кінцевому етапі до цирозу і гепатоцелюлярної карциноми [2, 8].

На сьогодні відомо три механізми накопичення ліпідів у печінці: надмірне їх надходження, понаднормовий синтез і недостатня елімінація. Відомо, що у патогенезі НАЖХП беруть участь абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, порушення секреції адипоцитокінів, зміни мікробіоти кишечника. Враховуючи поліетіологічне походження НАЖХП, а також можливість існування цієї патології паралельно з іншими хворобами печінки, у 2021 році експертами було запропоновано назву

«жирова хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією», яка, на їхню думку, більш влучно характеризує дану патологію [9]. На сьогодні цей термін ще не набув широкого використання у науковому і медичному середовищі.

Гістологічна класифікація НАЖХП розподіляє її на два типи: неалкогольний жировий гепатит (НАЖП) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Для НАЖП характерно ураження стеатозом ≥ 5 % паренхіми печінки і відсутність гепатоцелюлярного пошкодження у вигляді роздуття гепатоцитів, а НАСГ характеризується наявністю ≥ 5 % стеатозу печінки з наявністю лобулярного запалення і пошкодженням гепатоцитів за типом балонування, з фіброзом або без нього [10].

Першим із трьох механізмів появи і прогресування НАЖХП є надмірне надходження ліпідів у печінку, зумовлене особливостями харчування і фізичної активності індивіда. Внаслідок переважання у раціоні жирної і вуглеводистої їжі, загалом при дотриманні так званої західної дієти і малорухомого способу життя, відбувається збільшення вісцеральної і підшкірної жирової клітковини (ПЖК).

Основним регулятором накопичення ПЖК та інших жирових депо є фермент ліпопротеїдліпаза (ЛПЛ). Утворюючись в адипоцитах, вона поступає в ендотелій судин, де взаємодіє з ліпідами кровотоку – ліпопротеїдами дуже низької щільності (ЛПДНЩ), хіломікронами. Внаслідок цієї взаємодії утворюються вільні жирні кислоти (ВЖК), які захоплюються адипоцитами, що етерифікують їх до ТГ і накопичують у своїх депо [11]. Таким чином розвивається абдомінальне ожиріння, що є компонентом метаболічного синдрому.

Прогресування абдомінального ожиріння призводить до порушення ліпідного обміну – дисліпідемії – внаслідок збільшення у циркулюючій крові ВЖК, з яких печінка синтезує атерогенні фракції – ТГ і ЛПДНЩ, а також захоплення ВЖК клітинами печінки, накопиченням в гепатоцитах з наступним розвитком стеатозу [12, 13].

Стеатоз печінки нерозривно пов'язаний з інсулінорезистентністю, яка відіграє ключову роль у прогресуванні НАЖХП і розвитку ЦД 2-го типу. Існують гіпотези щодо генетичної схильності до інсулінорезистентності, яку пов'язують із поліморфізмом генів, що кодують інформацію про білок аполіпопротеїн С3, а також білок адипонутрін, який бере участь у метаболізмі ТГ [14, 15]. На жаль, на сьогодні механізм розвитку зниження чутливості тканин до дії інсуліну до кінця не вивчений. Але за основною теорією розвиток інсулінорезистентності та НАЖХП пов'язані, з одного боку, із взаємодією між накопиченням ВЖК і ТГ у печінці, а з іншого – запаленням печінки та підвищеним окислювальним стресом, які є складовими компонентами гіпотези двох ударів [16].

Внаслідок збільшення об'єму абдомінальної і вісцеральної ПЖК, які характеризуються розвинутою системою кровотоку і безпосередньо сполучаються з кров'яним руслом через систему порталльної вени, в крові підвищується рівень ВЖК. Надмірна концен-

трація ВЖК у крові порушує поглинання глюкози тканинами-мішенями (м'язовою і жировою) внаслідок зменшення чутливості їхніх рецепторів до інсуліну, а в печінці посилює процеси глікогенезу, які у нормі інгібуються інсуліном. Це призводить до підвищення рівня глікемії натще і виникнення компенсаторної гіперінсулінемії. Щоб зрозуміти механізм виникнення інсулінорезистентності, потрібно розглянути, яким чином гормон зв'язується з таргетним рецептором.

Механізм зв'язування інсуліну з рецептором на поверхні тканин – це складний каскад реакцій фосфорилування, які проходять у декілька стадій. Спочатку відбувається аутофосфорилування тирозинових залишків на домені рецептора, що знаходиться внутрішньоклітинно, а цей процес запускає фосфорилування ключових субстратів – субстрату рецептора інсуліну-1, субстрату рецептора інсуліну-2. Запускається ферментний каскад, який пов'язаний з активацією фосфоінозитол-3-кінази. Після активації цього ферменту відбувається закріплення його на мембрані клітини. На другій стадії процесу кіназа фосфорилує мембранний фосфатидилінозитол-4,5-дифосфат до фосфатидилінозитол-3,4,5-трифосфату, який зі свого боку є стоп-сигналом для решти елементів при дії інсуліну. На третій стадії відбувається активація протеїнкінази PDK-1 і ДНК-протеїнкінази DNA-PK, які разом двічі фосфорилують протеїнкіназу В, яка, покидаючи клітинну мембрану, переміщається у цитоплазму, а звідти – у ядро клітини, досягаючи якого впливає на білки-мішені. Це в подальшому забезпечує клітинну відповідь і ознаменовує закінчення четвертого етапу послідовності реакцій фосфорилування [15].

При НАЖХП і ожирінні рівень ВЖК у крові різко зростає. Вони перетворюються у триацилгліцероли через гліцерин-3-фосфатний шлях. Інгібітором цього процесу є адипонектин, рівень якого при НАЖХП знижується. Внаслідок цього такі метаболіти, як діацилгліцерин і цераміди, накопичуються на цьому шляху та інгібують сигнали інсуліну (ключовий механізм формування інсулінорезистентності).

Жировий ацетил-КоА є ще одним метаболітом гліцерин-3-фосфатного шляху і сприяє мітохондріальному β -окисненню, яке посилюється при НАЖХП у відповідь на збільшення ліпогенезу. При цьому відбувається супутня дисфункція мітохондрій, яка призводить до окисного стресу і пригнічення передачі сигналів інсуліну через активацію інгібітору β -субодиниці кінази, ядерного фактору каппа-В і N-кінцевої кінази c-Jun. Виникає гіперглікемія, яка посилює окисний стрес.

Результатами цих патологічних процесів є посилення запального процесу у печінці, зниження синтезу глікогену, підвищення ліпогенезу і зростання рівнів інсуліну і глюкози в крові [17].

Ендотеліальна дисфункція при НАЖХП нерозривно пов'язана із зазначеними вище процесами і має наступний патогенез:

- першою ланкою є ураження внутрішньої стінки судини прозапальними цитокінами (TNF- α , IL-6 і IL-1 β), які виробляються макрофагами і кліти-

нами Купфера печінки у відповідь на окисний стрес з наступним розвитком ендотеліальної дисфункції;

- друга ланка пов'язана з атеросклеротичним ураженням судин. Макрофаги і лімфоцити, реагуючи на VCAM-1 (васкулярна молекула судинної адгезії 1-го типу, експресується внаслідок утворення турбулентного потоку крові у місцях найбільш раннього розвитку атеросклеротичних уражень) [18], активованою TNF- α , IL-6 і IL-1 β , проникають в уражений прозапальними цитокінами ендотелій і перетворюються у пінисті клітини, які захоплюють із кровотоку ліпопротеїди низької і дуже низької щільності, і поступово формують атеросклеротичну бляшку [19].

На сьогодні відомі дослідження, які демонструють зв'язок НАЖХП із порушенням мікробіому кишечника. Мікрофлора тонкого кишечника при порушенні свого складу може синтезувати токсичні речовини і метаболіти, які через підвищену кишкову проникність всмоктуються у кровотік і спричинюють запальні зміни паренхіми печінки [14]. Одним з таких речовин, ймовірно, є ацетальдегід, який у великій кількості можуть виробляти бактерії і гриби з етанолу. Ця токсична речовина може спричинювати запалення гепатоцитів, схоже при НАЖХП [20]. Також дослідження свідчать про зв'язок специфічних дисбіотичних змін зі ступенем запалення і фіброзу при НАЖХП [21].

Ще одним агресивним фактором ризику ССЗ є порушення ліпідного обміну – дисліпідемії. Поширеність саме гіперхолестеринемії у популяції міського населення становить у середньому 69,4 % (62,3 % у чоловіків та 71,8 % у жінок). При цьому зареєстровано зростання її поширеності з віком [22]. Розрізняють первинні (вроджені мутації генів, які кодуєть інформацію про рецептори на поверхні клітин до ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і загального ХС) і вторинні дисліпідемії, спричинені різними захворюваннями (наприклад, дисфункція щитоподібної залози, НАЖХП, ЦД тощо).

Вторинні порушення жирового обміну діагностують успішніше, адже вони мають прив'язку до первинного захворювання. Первинні дисліпідемії тривалий час «вислизають» із поля зору лікарів первинної ланки (і не тільки) внаслідок того, що роками можуть мати прихований перебіг, не викликати скарг і клінічної симптоматики, маніфестуючись серцево-судинною катастрофою.

Одну з найперших класифікацій порушень ліпідного обміну запропонував Фредеріксон у 1967 році. Скориставшись методами розділення ліпопротеїнів, він описав 5 основних фенотипів гіперліпідемій. Основними недоліками цієї класифікації є те, що вона не розподіляє первинні і вторинні дисліпідемії, а також не враховує рівні ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і генетичні дефекти, що лежать в основі багатьох порушень ліпідного обміну [23].

За даними Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» АМН України, в українській популяції підвищення рівня загального ХС серед населення працездатного віку спосте-

рігається в середньому в 40–50% випадків (відповідно до протоколу, згідно з яким гіперхолестеринемію вважається рівень загального ХС > 6,2 ммоль/л та рівень ХС ЛПНЩ > 4,1 ммоль/л, а гіпертригліцеридемією – рівні ТГ крові > 2,3 ммоль/л) [24].

На сьогодні серед первинних дисліпідемій найчастіше зустрічається сімейна комбінована гіперліпідемія (частота у популяції – 1:100) [25], яка часто не діагностується як окрема патологія, тому що в більшості випадків поєднується із ЦД 2-го типу, метаболічним синдромом. Її успадкування пов'язане з кількома генами, тому навіть у родичів першої лінії можуть бути різні фенотипи. Характеризується підвищеними рівнями ТГ, аполіпропротеїду В і ЛПНЩ.

Важливої уваги заслуговує також гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія, яка є спадковим аутосомно-домінантним захворюванням, спричиненим мутаціями у генах, що кодують інформацію про рецептори ЛПНЩ, аполіпропротеїну В або пропротеїнконвертази субтилін/кексин типу 9 (PCSK9). Слід зазначити, що в європейській популяції зустрічається з частотою 1:250-1:500 [26, 27]. Характеризується значним підвищенням показників загального ХС – вище 8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – від 5 до 13 ммоль/л [28]. Рецептори ЛПНЩ знаходяться на мембранах гепатоцитів і відповідають за захоплення цих ліпідів із плазми крові, аполіпропротеїн В – білок, що зв'язується із ЛПНЩ, а PCSK9 – фермент, який відповідає за деградацію рецепторів ЛПНЩ. Відповідно мутації у цих генах спричинюють неможливість повноцінного кліренсу ЛПНЩ і значне збільшення їх у плазмі крові. За даними досліджень, без належної діагностики і лікування сімейної гіперхолестеринемії підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у 13 разів [29].

Рідше зустрічається гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія з частотою 1:160000–1:1000000 [27, 30]. Це «агресивне» аутосомно-домінантне захворювання, при якому як і при гетерозиготній гіперхолестеринемії у плазмі крові значно підвищуються рівні ЛПНЩ – вище 13 ммоль/л. Такі зміни зумовлені мутацією в обох генах молекули ДНК, які кодують інформацію про рецептори ЛПНЩ, аполіпропротеїн В і PCSK9 [28].

У більшості пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією діагностика є запізнілою. Навіть тоді, коли у таких пацієнтів розвивається ІХС чи її ускладнення (інфаркт міокарда), діагноз сімейної гіперхолестеринемії не завжди встановлюється [31, 32]. Без ранньої діагностики та агресивної ліпідознижувальної терапії сімейні гіперліпідемії маніфестують ускладненнями атеросклерозу – інфарктом міокарда, ішемічним інсультом тощо [33]. Пацієнти із вродженими сімейними дисліпідеміями належать до групи високого ССР, адже поява серцево-судинних подій у них скорочується мінімум на 20 років порівняно із загальною популяцією [34, 35].

На сьогодні саме лікарі загальної практики–сімейні лікарі (ЛЗП–СЛ) орієнтовані на виконання лікувальних та профілактичних функцій, зокрема і раннє виявлення пацієнтів із групи високого відносного ССР, планування діагностичних заходів і контроль за станом таких хворих.

Особливої уваги заслуговують пацієнти віком до 45 років. У цій віковій групі фактори ризику ССЗ діагностуються дуже складно. Це пов'язано з відсутністю клінічних проявів та скарг з боку пацієнта і, як наслідок, зниженням настороженості і малу кількість профілактичних візитів, не дивлячись на рекомендації ЛЗП–СЛ. Виявлення факторів ризику ССЗ у даного контингенту є важливим для попередження розвитку ІХС і профілактики її віддалених ускладнень у молодому віці.

Пацієнти молодого і середнього віку з недиагностованими вродженими гіперліпідеміями, НАЖХП, абдомінальним ожирінням належать до групи високого і дуже високого ССР, який є набагато вищим, ніж той, що вираховується калькуляторами ССР. Саме тому застосовувати його для пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією, НАЖХП та ожирінням не варто [34]. Здатність ЛЗП–СЛ визначити, які саме пацієнти на первинній ланці піддаються найбільшому ризику розвитку ССЗ, має велике значення для цілеспрямованого діагностичного і лікувального втручання на ранніх етапах.

На сьогодні для діагностики ССЗ та порушень метаболізму ЛЗП–СЛ можна застосувати широкий спектр лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Лабораторні методи дозволяють:

- виявити порушення ліпідного обміну (дисліпідемії) – зміни у ліпідогамі, які спричинюють розвиток атеросклеротичного процесу;
- вуглеводного обміну – підвищення рівня глюкози, а також індексу НОМА і глікозильованого гемоглобіну – маркерів інсулінорезистентності і ЦД;
- системного запалення, яке спричинює розвиток ендотеліальної дисфункції, – сечової кислоти та С-реактивного протеїну;
- оцінити функціональний стан щитоподібної залози (тиреотропний гормон, трийодтиронін, тетрайодтиронін), печінки (печінкові проби біохімічного дослідження) – ключових органів у формуванні факторів ризику, які пов'язані з порушенням обміну речовин.

Визначення рівня натрійуретичного пептиду – NTproBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону) дозволяє виявити й оцінити наявність серцевої недостатності. NTproBNP – пептид, який синтезується міоендокринними клітинами шлуночків серця у відповідь на збільшення об'єму крові, що надходить до серця, спричинюючи розтягування стінок шлуночків, а також підвищення тиску в них. Цей показник має пряму кореляцію зі ступенем серцевої недостатності і виявляється навіть при асимптоматичній серцевій недостатності.

Особливу увагу потрібно звертати на показники ліпідогамі – загальний ХС, ТГ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Залежно від підвищення їх рівнів, а також комбінації підвищених показників, визначають тип порушення ліпідного обміну, важкість дисліпідемії, формують подальшу тактику лікування. А якщо ЛЗП–СЛ запідозрив наявність спадкового порушення ліпідного об-

міну, то необхідно направлення пацієнта на вторинну і третинну ланку медичної допомоги для подальшого обстеження і лікування.

При виявленні дисліпідемії (особливо у молодих пацієнтів) слід пам'ятати, що дане порушення може супроводжувати дисфункцію щитоподібної залози, захворювання нирок, жовчовивідних шляхів чи вживання гормональних препаратів (прогестерону, глюкокортикостероїдів тощо). ЛЗП–СЛ також повинен призначити розгорнуту ліпідограму, якщо у пацієнта наявні ксантелазми, ксантоми, рогівкова дуга, якщо сімейний анамнез обтяжений сімейною гіперхолестеринемією або випадком серцево-судинної катастрофи у віці до 60 років.

До інструментальних методів діагностики ССЗ належить УЗД органів черевної порожнини, яке дозволяє оцінити структурні зміни печінки, а саме: вираженість стеатозу і НАЖХП. Також інформативною є еластографія печінки – різновид УЗД – метод, який із високою точністю дозволяє виявити фібротичні зміни в печінці на ранніх стадіях розвитку. Ехокардіографія спрямована на дослідження морфологічних і функціональних змін серця і його клапанного апарату, а саме: товщину стінки лівого шлуночка, фракцію його викиду, кінцевий діастолічний об'єм, а також зміни клапанів серця. УЗД судин ший проводять для оцінювання наявності атеросклеротичних змін методом визначення товщини комплексу інтима-медіа каротидних артерій. УЗД брахіоцефальних артерій – це неінвазивний метод дослідження, який поєднує високу інформативність і низьку затратність для отримання попередньої інформації про ступінь ураження судин, характер кровотоку і стан оточуючих тканин [36].

Для діагностики сімейних гіперліпідемій використовують анкетування на основі критеріїв Мережі Голландських ліпідних клінік (Dutch Lipid Clinic Network – DLCN) [37]. Генетичне дослідження, спрямоване на виявлення генів, що кодують рецептор ЛПНЩ (LDLR), аполіпопротеїн В (APOB) та пропротеїноконвертазу субтилізин/кексин 9 (PCSK9), є найбільш інформативним [38], але через високу вартість і складність проведення в рутинній практиці не застосовуються.

Беручи до уваги той факт, що більшість пацієнтів із НАЖХП не мають скарг і клінічних проявів патології, потрібно врахувати важливість ранньої діагностики даного захворювання з точним визначенням стадії фіброзу, адже ці фактори є вирішальними у подальшому спостереженні і лікуванні цих осіб.

На первинній ланці медичної допомоги основними біохімічними показниками, на які потрібно звертати увагу у безсимптомного пацієнта, є печінкові проби. Зазвичай при НАЖХП рівні амінотрансфераз не є високими (не перевищують норму більше ніж у 5 разів), а тому не відображають важкість фібротичного процесу [39]. Саме тому основним показником є величина відношення АСТ до АЛТ, яка дає можливість визначити ступінь фіброзу за шкалою BARD (включає також значення індексу маси тіла і наявність ЦД 2-го типу) чи FIB-4 [40].

Гамаглутамілтранспептидаза і загальний білірубін також відображають активність фіброзу і є активними показниками FibroTest-ActiSerum – алгоритму серологічної діагностики активності фіброзу, який, окрім зазначених показників, включає також аполіпопротеїн А, альфа-2-макроглобулін, гаптоглобін і АСТ, на основі яких вироблено алгоритм розрахунку ступеня активності печінкового фіброзу.

Ще однією діагностичною шкалою ступеня фібротичних змін у печінці є CDS (cirrhosis discriminant score), яка виражається в балах і включає показники рівня тромбоцитів у крові, співвідношення АЛТ/АСТ і показник згортання крові МНО [41]. Важливим маркером запального процесу є С-реактивний протеїн, який попри свою неспецифічність дозволяє припускати наявність запальних процесів у печінці за умови відсутності супутніх захворювань.

Профілактика ССЗ є скоординованим комплексом санітарно-технічних, гігієнічних, педагогічних та соціально-економічних заходів, які спрямовані на попередження і мінімізацію наслідків цих захворювань, а також спричиненої ними інвалідності [42]. Багато пацієнтів мають високий ризик розвитку ССЗ у молодому віці (до 45 років). Це пов'язано насамперед зі зростанням поширеності деяких факторів ризику, зокрема ожиріння і гіподинамії.

Профілактика ССЗ повинна реалізовуватися на заходах доказової медицини як на популяційному рівні шляхом роз'яснення населенню переваг ведення здорового способу життя, так і на індивідуальному – у пацієнтів з помірним та високим ступенем ризику ССЗ шляхом рекомендацій з модифікації харчової поведінки, підвищення фізичної активності, відмови від куріння і впливу на інші фактори ризику, такі, як дисліпідемія, НАЖХП, артеріальна гіпертензія. Рання активна профілактика дозволяє попередити до 67 % ССЗ [43].

На сьогодні продовжується наукова робота, спрямована на удосконалення методів профілактики ССЗ на якомог більш ранніх етапах. Основними стратегічними напрямками є необхідність попередження ССЗ протягом усього життя індивіда, перенесення фокусу уваги на молодих осіб з низьким рівнем ССР, а також розширення медикаментозної корекції чинників ризику у таких пацієнтів [43].

ЛЗП–СЛ повинен мати настороженість щодо безсимптомних молодих пацієнтів із чинниками ризику ССЗ і у разі їхнього виявлення здійснювати профілактику цих захворювань шляхом взаємодії з пацієнтом у трьох основних напрямках, а саме: на індивідуальному рівні надавати рекомендації щодо зміни способу життя і харчової поведінки, при потребі застосовувати медикаментозне лікування, проводити скринінгові обстеження для виявлення захворювань на доклінічному етапі, знижувати вплив їх чинників, а також сприяти максимальному комплаєнсу у виконанні цих рекомендацій пацієнтом [43].

Важливою умовою успішної профілактики є залучення самого пацієнта до активної участі у впровадженні цих заходів, адже спочатку ініціативу проявляє лікар, а для успішної реалізації цих заходів пацієнт зі свого боку повинен активно їх підтримати.

ВИСНОВКИ

1. Функціонування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини дозволяє значно підвищити ефективність профілактичної роботи, спрямованої на усунення і мінімізацію впливів факторів серцево-судинного ризику (ССР), зменшення поширеності серцево-судинних захворювань (ССЗ) в Україні.

2. Сімейні гіперхолестеринемії та жирова хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією, –

важливі чинники ССР, усунення яких дасть змогу попередити розвиток ССЗ.

3. Здатність лікаря загальної практики–сімейного лікаря визначати, які пацієнти молодого віку зазнають найбільшого впливу чинників ССР, має суттєве значення для профілактичної роботи з цією групою пацієнтів щодо попередження виникнення ССЗ і їх ускладнень у майбутньому та цілеспрямованого терапевтичного впливу.

Відомості про авторів

Боюка Ольга Юрївна – лікар загальної практики–сімейний лікар, аспірантка, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 288-10-34 (33); (044) 362-04-68. *E-mail: oliaboyuka@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5710-0729

Матюха Лариса Федорівна – д-р мед. наук, доцент, завідувачка, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика 2012–2021 рр., м. Київ
ORCID: 0000-0001-8249-8583

Процюк Ольга Вікторівна – д-р мед. наук, професор, завідувачка, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет 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 authors

Boiuka Olha Yu. – General Practitioner, Postgraduate, Department of Family Medicine and outpatient care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 288-10-34 (33), (044) 362-04-68. *E-mail: oliaboyuka@yahoo.com*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5710-0729>

Matyukha Larysa F. – PhD in Medicine, Professor, Head, Department of Family Medicine and outpatient care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine 2012–2021, Kyiv

ORCID: 0000-0001-8249-8583

Protsiuk Olha V. – PhD in Medicine, Docent, Head, Department of Family Medicine and outpatient care, 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

- Janosi AA. Cardiovascularis betegségek epidemiológiája és megelőzése [Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases]. *Orv Hetil.* 2005;146(15):683-8.
- Yahmur VB. Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky: suchasnyy pohlyad na patohenez, diahnostyku ta likuvannya. *Hastroenterol.* 2013;49(3):138-47.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(1):11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
- Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2010;363(14):1341-50. doi: 10.1056/NEJMra0912063.
- Katsiki N, Mikhailidis DP. Perivascular Adipose Tissue: Pathophysiological Links With Inflammation, Atherosclerosis, and Thrombosis. *Angiol.* 2022;73(3):195-6. doi: 10.1177/00033197211014676.
- Katsiki N, Mikhailidis DP. Abnormal Peri-Organ or Intra-Organ Fat Deposition and Vascular Risk. *Angiol.* 2018;69(10):841-2. doi: 10.1177/0003319718776528.
- Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation.* 2012;126(10):1301-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264.
- Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard T, et al. LIDO Study Group. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Hepatol.* 2013;59(3):550-6. doi: 10.1016/j.jhep.2013.04.027.
- Eslam M, Sanyal AJ, George J, International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-57. doi: 10.1002/hep.29367.
- Chernyshov VA. Dyslipidemia in abdominal obesity. Modern views on pathogenesis and correction. *Ukr Therapeutic J.* 2010;(1):60-7.
- Ha Y, Seo N, Shim JH, Kim SY, Park JA, Han S, et al. Intimate association of visceral obesity with non-alcoholic fatty liver disease in healthy Asians: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30(11):1666-72. doi: 10.1111/jgh.12996.
- Perova NV, Metelskaya VA, Oganov RG. Metabolic syndrome: pathogenetic relationships and directions for correction. *Cardiol.* 2001;(3):4-9.
- Petersen KF, Dufour S, Harii A, Nelson-Williams C, Foo JN, Zhang XM, et al. Apolipoprotein C3 gene variants in non-alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2010;362(12):1082-9. doi: 10.1056/NEJMoa0907295.
- Tendler AD. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease [Internet]. UpToDate; 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-non-alcoholic-fatty-liver-disease>.
- Ziolkowska S, Binienda A, Jabkowski M, Szemraj J, Czarny P. The Interplay between Insulin Resistance, Inflammation, Oxidative Stress, Base Excision Repair and Metabolic Syndrome in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):11128. doi: 10.3390/ijms222011128.
- Khan RS, Bril F, Cusi K, Newsome PN. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology.* 2019;70(2):711-24. doi: 10.1002/hep.30429.
- Horobets NM. New strategic approaches to the correction of endothelial dysfunction. *Medicines Ukraine.* 2015;2(188):22-6.
- Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: New Insights and Potential New Treatments. *Nutrients.* 2017;9(4):387. doi: 10.3390/nu9040387.
- Salaspuro M. Bacteriocolonial pathway for ethanol oxidation: characteristics and implications. *Ann Med.* 1996;28(3):195-200. doi: 10.3109/07853899609033120.
- Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, Klitgord N, Bhatt A, et al. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Cell Metab.* 2017;25(5):1054-62.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.001.
- Mitchenko OI, Mammadov MN, Kolesnyk TV, Deev AD, Romanov Yu, Kulyk OYu, et al. Prevalence of disorders of lipid metabolism in the urban population of Ukraine depending on the degree and type of obesity. *Int J Endocrinol.* 2015;(5):13-8.

23. Kuzin AI, Vasiliev AA, Cherednikova MA, Cameraman OV. Diagnosis and treatment of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome [Internet]. Kyiv; 2003. Available from: <http://medbib.in.ua/chto-takoe-lipidy-lipoproteinyih-znachenie.html>.
24. Mitchenko OI, Lutai MI. Dyslipidemias: Diagnosis, prevention and treatment. - Kyiv: The Fourth Wave; 2007. 56 p.
25. Todurov BM, Malyshev PP, Susekov AV, Konovalov GA, Zharinov OI, Druzhina AN. Familial dyslipidemia. Extracorporeal treatments. Expert group consensus. *Cardiolog Interventional Cardiol*. 2012;(1):67-72.
26. Aljenedil S, Ruel I, Watters K, Genest J. Severe xanthomatosis in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2018;12(4):872-7. doi: 10.1016/j.jacl.2018.03.087.
27. Singh S, Bittner V. Familial hypercholesterolemia - epidemiology, diagnosis, and screening. *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17(2):482. doi: 10.1007/s11883-014-0482-5.
28. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia. Homozygous familial hypercholesterolemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014;35(32):2146-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehu274.
29. Wong B, Kruse G, Kutikova L, Ray KK, Mata P, Bruckert E. Cardiovascular Disease Risk Associated With Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Review of the Literature. *Clin Ther*. 2016;38(7):1696-709. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.05.006.
30. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol*. 2004;160(5):407-20. doi: 10.1093/aje/kwh236.
31. Abul-Husn NS, Manickam K, Jones LK, Wright EA, Hartzel DN, Gonzaga-JC, et al. Genetic identification of familial hypercholesterolemia within a single U.S. health care system. *Scie*. 2016;354(6319):aaf7000. doi: 10.1126/science.aaf7000.
32. Braenne I, Kleinecke M, Reiz B, et al. Systematic analysis of variants related to familial hypercholesterolemia in families with premature myocardial infarction. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(2):191-7. doi: 10.1038/ejhg.2015.100.
33. Bucholz EM, Rodday AM, Kolor K, Khoury MJ, de Ferranti SD. Prevalence and Predictors of Cholesterol Screening, Awareness, and Statin Treatment Among US Adults With Familial Hypercholesterolemia or Other Forms of Severe Dyslipidemia (1999–2014). *Circulation*. 2018;137(21):2218-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032321.
34. Stone NJ, Levy RI, Fredrickson DS, Verter J. Coronary artery disease in 116 kindred with familial type II hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1974;49(3):476-88. doi: 10.1161/01.cir.49.3.476.
35. Hu M, Lan W, Lam CW, Mak YT, Pang CP, Tomlinson B. Heterozygous familial hypercholesterolemia in Hong Kong Chinese. Study of 252 cases. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):762-7.
36. Sellar RJ. Imaging blood vessels of the head and neck. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59(3):225-37. doi: 10.1136/jnnp.59.3.225.
37. Mitchenko OI, Romanov VY, Chulaevska NM, Timokhova KO. Simeyna hiperkholesternemiya: etiopatohenez, diahnozyka, likuvannya ta stan problemy v Ukraini. *Ukr Kardiolog Zhurn*. 2019;(4):23-31. doi:10.31928/1608-635X-2019.4.2331.
38. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM, et al. Convened by the Familial Hypercholesterolemia Foundation. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(6):662-80. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.044.
39. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Physician*. 2005;71(6):1105-10.
40. Martinou E, Pericleous M, Stefanova I, Kaur V, Angelidi AM. Diagnostic Modalities of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: From Biochemical Biomarkers to Multi-Omics Non-Invasive Approaches. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):407. doi: 10.3390/diagnostics12020407.
41. Drapkina OM, Shepel RN, Yakovenko EP, Zyatunkova EV. Non-invasive methods for detecting progressive fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Preventive Med*. 2019;22(2):82-88. doi: 10.1016/j.pmed.2019.02.012.
42. Diachuk DD, Moroz HZ, Hidzynska IM, Kravchenko AM, Lasysia TS, Dzizinska OO. Prophylaktyka sertsevo-sudynnyh zahvoriuvan: teoretychni zasady i praktychny vprovadshennia. Kyiv; 2019. 175 p.
43. Dube CE, O'Donnell JF, Novack DH. Communication skills for preventive interventions. *Acad Med*. 2000;75(7Suppl):45-54. doi: 10.1097/00001888-200007001-00007.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2022. – Дата першого рішення 12.08.2022. – Стаття подана до друку 19.09.2022

Оптимізація підходів ранньої діагностики порушень слуху на первинній ланці медичної допомоги

О.Є. Кононов, М.А. Трищинська

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

Від втрати або погіршення слуху на планеті страждають майже 500 млн людей. Причини, що викликають втрату слуху, дуже різноманітні. Втрата слуху може бути спричинена спадковими і неспадковими генетичними факторами, певними ускладненнями під час вагітності та пологів, інфекційними та хронічними захворюваннями, травмою голови або вуха тощо.

Поширеною проблемою сьогодення є порушення функціонування органа слуху. Створення алгоритму діагностики порушень слуху для первинної ланки дозволить покращити якість діагностики, оптимізувати маршрут пацієнта та забезпечити максимально раннє проведення лікувально-профілактичних заходів, що може позитивно позначитися на результатах лікування та якості життя пацієнтів. Лікарі первинної ланки у своїй практиці використовують класифікацію ІСРС-2. Вони проводять збір скарг, анамнез, діагностику слухового аналізатора. Існують різноманітні методи визначення слухової функції, більшість з яких ґрунтується на суб'єктивних даних обстежуваного про сприйняття почутих звуків. До них належать визначення рівня сприйняття шепітної та розмовної мови, камертональні дослідження (акуметрія), аудіометрія. Слух вважається нормальним, якщо шепітна мова сприймається на відстані 6 м. Ступенем сприйняття шепітної мови вважається найбільша відстань, з якої хворий правильно тричі повторює сказані лікарем слова.

Лікарі первинної ланки проводять дослідження пацієнта камертонами, використовуючи тест Вебера (W), тест Рінне (R), тест Швабаха (Sch).

Своєчасне дослідження слуху за допомогою сучасних діагностичних методів на первинній ланці медичної допомоги та правильне оцінювання потенційних можливостей слухової системи пацієнтів дозволяє правильно оцінити її стан. Нормальне функціонування органа слуху має одне з вирішальних значень для загального розвитку і повноцінного життя людини. Адже завдяки слуховому аналізатору людина отримує інформацію про навколишній світ.

Ключові слова: порушення слуху, алгоритм діагностики втрати слуху, акуметрія, камертональні тести.

Optimization of approaches to early diagnosis of hearing impairment in primary care

O. Ye. Kononov, M. A. Trishchynska

Almost 500 million people worldwide suffer from hearing loss or impairment. The causes of hearing loss are very diverse. Hearing loss can be caused by hereditary and non-hereditary genetic factors, certain complications during pregnancy and delivery, infectious and chronic diseases, head or ear trauma, etc.

A common problem today is hearing impairment. Development of diagnostic algorithm for hearing disorders in primary care will improve the quality of diagnosis, optimize the patient's management and ensure the earliest possible treatment and prevention measures, which will positively effect the results of treatment and patients quality of life. Primary care physicians use the ICPC-2 classification in their practice. They collect complaints, anamnesis, and test hearing ability. There are various methods to examine auditory function, most of which are based on the patient's subjective data about perception of the heard sounds. These include perception of whispered and spoken speech, tuning fork experiments (accumetry), audiometry.

Hearing is considered normal if a whispered speech is perceived at a distance of 6 m. The whispered speech degree of perception is the greatest distance from which the patient correctly repeats the words spoken by the doctor fro three times.

Primary care physicians conduct a tuning fork examination of the patient using the Weber test (W), Rinne test (R), Schwabach test (Sch).

Timely hearing examination with the help of modern diagnostic methods in primary care and the correct assessment of the potential capabilities of the auditory system of patients allows correct evaluation of its condition.

The normal functioning of the hearing organ is one of the crucial factors for the overall development and healthy human life. After all, thanks to the auditory analyzer, a person receives information about the surrounding world.

Keywords: hearing impairment, hearing loss diagnosis algorithm, acumetry, tuning fork tests.

Втрата слуху – поширена проблема, з якою протягом життя хоча б раз стикається майже кожна людина. Причини, що викликають втрату слуху, дуже різноманітні [4, 8]. Рання діагностика порушень слуху на первинній ланці медичної допомоги становить певні труд-

нощі, зважаючи на необхідність застосування високотехнологічних методів обстеження слухової системи, які доступні лише на вторинній та третинній ланках охорони здоров'я. Створення алгоритму діагностики порушень слуху для первинної ланки дозволить по-

кращити якість діагностики, оптимізувати маршрут пацієнта та забезпечити максимально раннє проведення лікувально-профілактичних заходів, що може позитивно позначитися на результатах лікування та якості життя пацієнтів [2, 7, 23].

Лікарі первинної ланки у своїй практиці використовують класифікацію ІСРС-2. Класифікація ІСРС-2 має таку структуру:

- 17 розділів-літер (A-Z) згідно з локалізацією процесів,
- 7 цифрових компонентів.

Скарги на порушення слуху належать до розділу літери Н (вухо) [9].

Для встановлення синдромального діагнозу проводиться збір скарг та анамнезу даного епізоду, огляд ЛОР-органів. Що стосується діагностики слухового аналізатора, то до компетенції сімейного лікаря входить:

- дослідження слуху мовою (шепітною, розмовною) [16, 23], що недостатньо для діагностики порушень слуху, представлених у відповідному розділі ІСРС-2,
- застосування диференціальної діагностики процесів кондуктивного та перцептивного характеру (порушення звукопроведення та звукосприйняття).

З огляду на теоретичні та практичні аспекти пропонується використовувати певний алгоритм діагностики порушень слуху, який включає:

- ретельний збір скарг,
- повний слуховий анамнез,
- опитувальник,
- огляд із застосуванням методик, аналогічних слуховому паспорту, запропонованому В.І. Воячком [2, 12, 24, 25].

Під час збору анамнезу доцільно використовувати опитувальники, які дисциплінують лікаря та дозволяють систематизувати отримані дані. До опитувальника повинні входити питання, що охоплюють усі можливі фактори ризику втрати слуху:

- Який був початок та прогресування втрати слуху?
- Наскільки добре хворий розуміє вимовлені слова?
- Чи є проблема тільки під час фонового шуму (наприклад, у ресторанах, на вечірках) або вона така сама серйозна в тихому середовищі?
- Чи є біль або виділення з вуха, пов'язані із втратою слуху?
- Чи є в анамнезі серйозні травми, включаючи шумову та баротравму?
- Чи є в анамнезі серйозні інфекції?
- Чи є в анамнезі попередня операція на вусі?
- Чи супроводжує шум у вухах, запаморочення або порушення рівноваги?
- Чи є сімейна історія втрати слуху? Існує низка вроджених та спадкових причин втрати слуху; пресбіакузис також може передаватися у спадок.
- Які ліки приймав та продовжує приймати?
- Чи виникають головний біль або порушення зору до, під час або після епізодів втрати слуху?
- Наявність в анамнезі захворювань, таких, як цукровий діабет, куріння, ішемічна хвороба серця, аутоімунні захворювання [24].

Далі проводять отоскопію для виключення патології вушної раковини та зовнішнього слухового проходу [15].

За допомогою отоскопу з манжетою проводять пневмоскопію, нагнітаючи повітря в закупорений зовнішній слуховий прохід, оцінюють стан барабанної перетинки:

1. Нерухлива барабанна перетинка може бути через рідину в порожнині середнього вуха, новоутворення в порожнині середнього вуха або жорстку чи склеротичну барабанну перетинку.

2. Гіпермобільність барабанної перетинки може свідчити про розрив ланцюга слухових кісточок.

3. Барабанна перетинка може рухатись лише при негативному тиску, що може бути викликано ретракцією (втягнення) барабанної перетинки або середнього вуха із заблокованою евстахієвою трубою. Це призводить до негативного тиску в середньому вусі [20].

Під час дослідження слуху мовою використовують два принципи регулювання рівня інтенсивності стимулів:

- слова вимовляють із різною інтенсивністю (пошепки, розмовною мовою, криком);
- слова вимовляють на різній відстані від вуха пацієнта.

При дослідженні слуху мовою зазвичай використовують слова з таблиці В.І. Воячка чи двозначні числівники [12].

Дослідження слуху шепітною мовою. Голову пацієнта повертають так, щоб досліджуване вухо було звернено до дослідника, якого хворий не повинен бачити. З метою уникнення помилок, пов'язаних з переслуховуванням, пацієнт натискає на козелок вуха, що не досліджується, тим самим, закриваючи зовнішній слуховий прохід. У нормі людина повинна чути шепітну промову на відстані не менше 6 м. Якщо пацієнт не чує, дослідник, поступово наближаючись, повторює слова доти, доки хворий зможе чітко почути промовлені числівники і правильно повторить їх. Ця відстань (у метрах) вноситься в слуховий паспорт. У разі різкого зниження слуху необхідно провести дослідження за тією самою методикою за допомогою розмовної мови або крику (для кожного вуха окремо) [12, 25].

Вивчення слуху камертонами.

Для визначення локалізації ураження звукового аналізатора (звукопровідного або звукосприймаючого відділу) доцільно виконати низку досліджень (тестів) із застосуванням камертонів.

Для повсякденної практичної роботи у більшості випадків достатньо мати камертони (С128 та С2048). Під час оцінювання результатів дослідження слуху камертонами керуються їхніми стандартами, тобто тривалістю часу, протягом якого чують звук камертонів особи з нормальним слухом. Дослідження за допомогою камертонів дозволяє орієнтовно визначити рівень зниження слуху, а в деяких випадках рівень ураження слухового аналізатора (кондуктивна або сенсоневральна приглухуватість).

Сприйняття звуку повітряної провідності визначають за допомогою обох камертонів (С128 і С2048), а по кістковій провідності – тільки з використанням камертону частотою 128 Гц (С128). Повітряна провідність дає інформацію про слуховий аналізатор загалом як про звукопровідну (зовнішнє, середнє вухо), так і про звукосприймаючу систему (внутрішнє вухо). По

кістковій провідності звук передається безпосередньо на внутрішнє вухо, що дає можливість оцінити лише стан звукосприймаючого апарату.

При камертональному дослідженні слуху визначають такі показники:

- тривалість сприйняття (в секундах) камертону С128 повітрям;
- тривалість сприйняття (в секундах) камертону С2048 повітрям;
- тривалість сприйняття (в секундах) камертону С128 по кістці.

Вимірювання здійснюють таким чином: камертон С128, що звучить, розташовують на відстані 2–3 см біля вушної раковини і визначають тривалість сприйняття звуку (повітряна провідність) в секундах; аналогічно визначається час сприйняття повітря камертону С2048. Для вивчення кісткової провідності камертон С128, що звучить, встановлюють ніжною на соскоподібний відросток і фіксують час сприйняття. Зазначену процедуру виконують для кожного вуха окремо.

Порівнюючи тривалість сприйняття звуку камертону пацієнтом зі стандартом камертону, можна орієнтовно визначити рівень зниження гостроти слуху. При захворюваннях звукопровідного відділу (сірчана пробка, середній отит тощо) знижується лише повітряна провідність. Захворювання звукосприймаючого апарату (сенсоневральна приглухуватість) призводять до порушення і кісткової, і повітряної провідності [10, 12, 14, 25].

Тест Вебера (W) (визначення латералізації звуку) – метод диференціальної діагностики уражень звукопровідного та звукосприймаючого апаратів вуха, заснований на суб'єктивному сприйнятті локалізації джерела звуку камертону, вставленого на середину тім'яні пацієнта. Ніжку камертона С128, що звучить, ставлять на тім'я. Оскільки кісткова звукопровідність звуку в нормі на обидва вуха однакова, у здорової людини звук відчувається посередині голови (в обох вухах однаково) – латералізації звуку немає (записується W «↔» або «↓») [1, 12, 13, 22, 25].

Тест Рінне (R) (порівняння тривалості сприйняття звуку камертону С128 по кістковій та повітряній провідності) – метод диференціальної діагностики захворювань звукосприймаючого та звукопровідного апаратів. Дослідження проводиться таким чином: ніжку камертона С128, що звучить, встановлюють на соскоподібний відросток, як тільки пацієнт перестає чути звук камертону, його наближають до зовнішнього слухового проходу. Оскільки в нормі повітряна провідність триваліша за кісткову, звук по повітрю буде ще чутий – тест Рінне позитивний (R+) (це може спостерігатися також і при ураженні звукосприймаючого апарату, проте тривалість сприйняття знижується). Якщо тривалість сприйняття звуку через кістку більше, ніж через повітря (стан, коли після припинення сприйняття звуку за допомогою кісткової провідності пацієнт не сприймає звук по повітрю), це свідчить про ураження звукопровідного апарату (кондуктивна приглухуватість) – тест Рінне негативний (R-) [1, 3, 5, 11, 12, 17, 19, 21, 25].

- У пацієнтів, які скаржаться на одностороннє зниження слуху, тест Вебера передбачає сенсоневральну приглухуватість, якщо звук латералізо-

ваний (голосніше) у здорове вухо. Кондуктивна приглухуватість підозрюється, якщо звук латералізований у хворе вухо.

- Аномальна проба Рінне з кістково-повітряною провідністю узгоджується з порушенням провідності, якщо проба Вебера також латералізована в цю сторону.
- Коли тест Вебера латералізується на вухо, в якому нормальний тест Рінне, слід виконати тест Рінне на протилежному вусі. Нормальний тест Рінне в контралатеральному вусі свідчить про сенсоневральну приглухуватість у цьому вусі (у цій ситуації показана аудіограма) [5, 6].

У деяких випадках результати тесту Вебера можуть бути сумнівними. В одному дослідженні за участю 250 пацієнтів з раптовою сенсоневральною приглухуватістю, підтверженою аудіометрією, тест Вебера дозволив правильно визначити сенсоневральну приглухуватість в ураженому вусі в 78% випадків, тоді як тест Вебера не дав латералізації в 21% випадків (було чути по середній лінії або взагалі не чути) і неправильно було латералізовано хворе вухо лише в 1% випадків [18]. Ці результати свідчать про те, що в умовах раптової втрати слуху потрібне подальше обстеження пацієнтів із раптовою сенсоневральною приглухуватістю, якщо тест Вебера не латералізує звук.

Тест Швабаха (Sch) – метод діагностики сенсоневральної та кондуктивної приглухуватості. Заряджений камертон С128 встановлюють на соскоподібний відросток пацієнта. Після того, як він перестає сприймати звук, камертон переставляють на соскоподібний відросток дослідника із свідомо хорошим слухом (порівняння кісткової провідності у хворої та здорової людини). За сенсоневральної приглухуватості у пацієнта тест Sch вкорочений (-) на певну кількість секунд; за кондуктивної приглухуватості – подовжений (+); у нормі – однаковий (Sch =) [12, 25].

На практиці немає потреби проводити всі три дослідження (Вебера, Рінне, Швабаха) окремо. З метою економії часу можна приведені в коливання («заряджений») камертон поставити на середину голови (тест Вебера) і включити секундомір. Після отримання відповіді про латералізацію слід поставити ніжку камертону на соскоподібний відросток. Коли пацієнт перестає чути звук, на секундомірі відзначають тривалість сприйняття (тест Швабаха), потім бранші камертону наближають до слухового проходу (тест Рінне). Якщо хворий продовжує чути, камертон тримають до повного затихання. Так досліджується в секундах повітряна провідність [12, 25].

Тест Желе (G) – метод виявлення анкілозу підніжної платівки стремінця при отосклерозі. Заряджений камертон С128 встановлюють на соскоподібний відросток, воронкою Зігле або натисканням на козелок підвищують тиск повітря в зовнішньому слуховому проході, в результаті чого відбувається вдавлювання підніжної пластинки стремінця в нішу овального вікна і хворий відчуває зниження інтенсивності сприйняття звуку. Позитивний тест Желе буває при ураженні звукосприймаючого апарату: равлика, стовбура нерва (хвороба Мен'єра, вікові порушення слуху). У разі

Таблиця 1

Слуховий паспорт: нормальний слух

AD	Тести	AS
	СШ	-
6 м	ШМ	6 м
>6 м	РМ	>6 м
Не досліджу- вався	Крик (із тріскачкою Барані) W (дослід Вебера)	Не досліджу- вався
↔		↔
80 с	С128 (норма – 80 с)	80 с
60 с	С2048 (норма – 50-60 с)	60 с
30 с	Ск128 (норма – 30-32 с)	30 с
+	R (тест Рінне)	+
=	Sch (тест Швабаха)	=
+	G (тест Желе)	+

Примітки: - СШ (суб'єктивний шум) «+»-наявність, «-»-відсутність;
- сприйняття ШМ (шепітної мови), РМ (розмовної мови), крику (при необхідності) вказують у метрах; при ШМ = 6 м. РМ часто записують > 6 м; - Тест W «↔» або «J» – за відсутності латералізації, або «←» або «→» за наявності (у зазначену сторону); - час сприйняття звуку камертонів записують у секундах; - Тести R, Sch та G вказують як «+» або «-».

анкілозу стремінця (отосклерозу) та адгезивних процесів з фіксацією стремінця підніжна пластинка не зміщується і послаблення звуку немає (тест Желе (G-) – негативний) [12, 25].

Результати дослідження слуху мовою та за допомогою камертонів заносять у запропонований В. І. Воячком слуховий паспорт (акуметричну формулу) (табл. 1) [12].

У табл. 2 наведено зміни, які можуть спостерігатися при гострому гнійному середньому отиті праворуч (кондуктивна приглухуватість), а саме: наявність суб'єктивного шуму на праве вухо, зниження сприйняття шепітної та розмовної мови на праве вухо, латералізацію звуку в праве вухо, вкорочення сприйняття камертону, що звучить на праве вухо, негативний тест Рінне на праве вухо, подовження на 5 с сприйняття звучання камертону на праве вухо по кістковій провідності в тесті Швабаха, позитивний тест Желе на обидва вуха.

Табл. 3 демонструє зміни, які можуть відзначатися при гострій сенсоневральній приглухуватості ліворуч (ураження звукосприймаючого апарату), а саме: відсутність суб'єктивного шуму, зниження сприйняття шепітної і розмовної мови на ліве вухо, латералізація звуку в праве вухо, вкорочення сприйняття камертону, що звучить на ліве вухо, позитивний тест Рінне на обидва вуха, вкорочення на 13 с сприйняття звучання камертону на ліве вухо по кістковій провідності в тесті Швабаха, позитивний тест Желе на обидва вуха.

У табл. 4 наведено зміни, які відбуваються при отосклерозі праворуч (кондуктивна приглухуватість), а саме: наявність суб'єктивного шуму на праве вухо, зниження сприйняття шепітної та розмовної мови на праве вухо, латералізація звуку в праве вухо, вкорочення сприйняття звучання камертонів на праве вухо, негативний тест Рінне на праве вухо, подовження на 9 с сприйняття звучання камертону на праве вухо по кістковій провідності в тесті Швабаха, негативний тест Желе на праве вухо [12, 25].

Таблиця 2

Слуховий паспорт: гострий гнійний середній отит праворуч

AD	Тести	AS
+	СШ	-
2 м	ШМ	6 м
5 м	РМ	>6 м
Не досліджу- вався	Крик (із тріскачкою Барані) W (дослід Вебера)	Не досліджу- вався
←		
17 с	С128 (норма – 80 с)	80 с
20 с	С2048 (норма – 50-60 с)	60 с
22 с	Ск128 (норма – 30-32 с)	30 с
-	R (тест Рінне)	+
+5 с	Sch (тест Швабаха)	=
+	G (тест Желе)	+

Таблиця 3

Слуховий паспорт: гостра сенсоневральна приглухуватість зліва

AD	Тести	AS
-	СШ	-
6 м	ШМ	1 м
>6 м	РМ	3 м
Не досліджу- вався	Крик (із тріскачкою Барані) W (дослід Вебера)	Не досліджу- вався
←		
50 с	С128 (норма – 80 с)	22 с
30 с	С2048 (норма – 50-60 с)	18 с
28 с	Ск128 (норма – 30-32 с)	15 с
+	R (тест Рінне)	+
=	Sch (тест Швабаха)	-13 с
+	G (тест Желе)	+

Таблиця 4

Слуховий паспорт: отосклероз праворуч

AD	Тести	AS
+	СШ	-
2 м	ШМ	6 м
5 м	РМ	>6 м
Не досліджу- вався	Крик (із тріскачкою Барані) W (дослід Вебера)	Не досліджу- вався
←		
21 с	С128 (норма – 80 с)	80 с
29 с	С2048 (норма – 50-60 с)	60 с
30 с	Ск128 (норма – 30-32 с)	30 с
-	R (тест Рінне)	+
+9 с	Sch (тест Швабаха)	=
-	G (тест Желе)	+

Крім того, на первинній ланці можна застосувати такий об'єктивний метод дослідження слуху, як безумовні рефлекторні реакції на звук. Суть реакцій полягає у скороченні м'язової тканини у відповідь на інтенсивний звуковий стимул.

Розрізняють соматичні та вегетативні безумовні реакції.

При соматичній реакції скорочується поперечно-мугаста м'язова тканина (скелетна мускулатура) – людина здригається, спостерігається закривання повік (ауропальпебральний рефлекс). При вегетативній реакції скорочується гладка мускулатура, що призводить до розширення зіниць (ауропупілярний рефлекс). Цю

методику можна використовувати на первинному прийомі сімейним лікарем у пацієнтів із глибоким порушенням слуху [2, 12, 25].

ВИСНОВКИ

Наведений алгоритм діагностики втрати слуху дозволяє діагностувати та систематизувати на етапі пер-

винної ланки медичної допомоги найбільш поширені причини порушень слуху. Це дає можливість встановити синдромальний діагноз і створити найбільш оптимальний маршрут пацієнта.

У своїй практиці такий алгоритм можуть використовувати сімейні лікарі та лікарі-отоларингологи поліклінічних відділень.

Відомості про авторів

Трищинська Марина Анатоліївна – д-р мед. наук, проф., кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 749-52-57. *E-mail: docmarina99@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1022-0635

Кононов Олександр Євгенович – канд. мед. наук, доцент, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 472-01-23. *E-mail: uadoctorkononov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0505-0296

Information about the authors

Trishchynska Maryna A. – MD, PhD, Professor, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 749-52-57. *E-mail: docmarina99@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1022-0635

Kononov Oleksandr Ye. – PhD, Associate Professor, Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 472-01-23. *E-mail: uadoctorkononov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0505-0296

ПОСИЛАННЯ

1. Bagai A, Thavendiranathan P, Detsky AS. Does this patient have hearing impairment? *JAMA*. 2006;295(4):416-28. doi: 10.1001/jama.295.4.416.
2. Bannon R, Stewart KE, Bannister M. Non-technical skills and otolaryngology: systematic review. *J Laryngol Otol*. 2020;134(5):415-8. doi: 10.1017/S0022215120000900.
3. Burkey JM, Lippy WH, Schuring AG, Rizer FM. Clinical utility of the 512-Hz Rinne tuning fork test. *Am J Otol*. 1998;19(1):59-62.
4. Cassel C, Penhoet E, Saunders R. Policy Solutions for Better Hearing. *JAMA*. 2016;315(6):553-4. doi: 10.1001/jama.2016.0044.
5. Chole RA, Cook GB. The Rinne test for conductive deafness. A critical reappraisal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114(4):399-403. doi: 10.1001/archotol.1988.01860160043018.
6. Calhoun KH, Wax MK, Eibling DE. Expert Guide to Otolaryngology (Acp Expert Guides Series). Philadelphia: American College of Physicians; 2001. 707 p.
7. Feldmann H. Zur Geschichte der apparativen Hörschärfemessung: Die ersten Akumeter [History of instrumental measuring of hearing acuity: the first acumeter]. *Laryngorhinootologie*. 1992;71(9):477-82. German. doi: 10.1055/s-2007-997336.
8. Willems PJ. Genetic Hearing Loss. USA: CRC Press; 2004. 406 p.
9. WONCA International Classification Committee. ICPC-2– Ukrainian International Classification PMD. 2nd edition. [Internet]. WONCA; 2010. 2 p. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/0/2955-dn_20180104_13_dod_icpc.pdf.
10. Kelly EA, Li B, Adams ME. Diagnostic Accuracy of Tuning Fork Tests for Hearing Loss: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159(2):220-30. doi: 10.1177/0194599818770405.
11. Kong EL, Fowler JB. Rinne Test [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
12. Lykhachev AH. Rukovodstvo po otorynolarynhologyy. Moskva: MEDHYZ; 1960. 644 s.
13. Mbubaegbu CE. Weber's test demystified. Physics renders Weber's test not so mysterious. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2002;325(7372):1117. doi: 10.1136/bmj.325.7372.1117.
14. Mugunthan K, Doust J, Kurz B, Glasziou P. Is there sufficient evidence for tuning fork tests in diagnosing fractures? A systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(8):e005238. doi:10.1136/bmjopen-2014-005238.
15. Nash SD, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of hearing impairment and associated risk factors: the Beaver Dam Offspring Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137(5):432-9. doi: 10.1001/archoto.2011.15.
16. Pirozzo S, Papinczak T, Glasziou P. Whispered voice test for screening for hearing impairment in adults and children: systematic review. *BMJ*. 2003;327(7421):967. doi: 10.1136/bmj.327.7421.967.
17. Rogers J. Rinne positive or false Rinne negative. *J Laryngol & Otol*. 1981;95(12):1221-1221. doi:10.1017/S0022215100092069.
18. Shuman AG, Li X, Halpin CF, Rauch SD, Telian SA. Tuning Fork Testing in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Intern Med*. 2013;173(8):706-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2813.
19. Thijs C, Leffers P. Sensitivity and specificity of Rinne tuning fork test. *BMJ*. 1989;298(6668):255. doi:10.1136/bmj.298.6668.255.
20. Uy J, Forcica MA. In the clinic. Hearing loss. *Ann Intern Med*. 2013;158:ITC4.
21. Vaswani R, Parikh L, Udochi N, Vaswani SK. Rinne test modified to quantify hearing. *South Med J*. 2008;101(1):107-8. doi: 10.1097/SMJ.0b013e31815d3d4d.
22. Wahid NWB, Hogan CJ, Attia M. Weber Test [Internet]. In: StatPearls Treasure. Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526135/>.
23. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations [Internet]. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201/>.
24. Yueh B, Shapiro N, MacLean CH, Shekelle PG. Screening and management of adult hearing loss in primary care: scientific review. *JAMA*. 2003;289(15):1976-85. doi: 10.1001/jama.289.15.1976.
25. Zatoloka PA. Sposoby yssledovaniya slukha. Mynsk: BHMU; 2009. 2009 p.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2022. – Дата першого рішення 24.05.2022. – Стаття подана до друку 21.06.2022

Ефективність комплексної терапії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень

О.В. Князева, В.А. Потабашній

Дніпровський державний медичний університет, м. Кривий Ріг

Мета дослідження: аналіз якості життя (ЯЖ) та функціонального стану після проведення комплексної терапії у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 60 чоловіків із стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ. Пацієнти були розподілені на дві групи по 30 осіб, зіставні за основними показниками. Пацієнти групи 1 отримували базисне лікування із включенням небівололу, валсартану, еплеренону, ацетилсаліцилової кислоти, розувастатину. Базисна терапія ХОЗЛ включала комбінацію умеклідиніуму броміду (тривалої дії холінолітик) та вілантеролу (тривалої дії бета2-агоніст). Пацієнти групи 2 додатково отримували L-аргінін у формі інфузійного розчину 4,2% по 100 мл на інфузію протягом 10 днів з наступним пероральним прийомом у дозі 3 г на добу. Тривалість лікування становила 6 міс. ЯЖ вивчали за допомогою валідованого стандартизованого неспецифічного опитувальника «The 36-Item Short Form Health Survey» (SF-36) та валідованого специфічного респіраторного опитувальника Госпітало Святого Георгія – St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Функціональний стан пацієнтів до та після лікування оцінювали за допомогою кардіореспіраторного тесту, який включав дистанцію 6ХТзХ за стандартною методикою у поєднанні з пульсоксиметрією (SpO₂), розрахунком рівня десатурації (ΔSpO₂), реєстрацію електрокардіограми й артеріального тиску до та після фізичного навантаження.

Результати. Пацієнти обох груп після проведеного лікування зазначили достовірне покращення показників ЯЖ за всіма доменами опитувальника SF-36, що включає 36 запитань із визначенням фізичного та психічного компонентів. У пацієнтів групи 2 показники фізичного функціонування, загального здоров'я та життєвої активності після лікування були достовірно кращими, ніж у пацієнтів групи 1.

Результати оцінювання ЯЖ за специфічним респіраторним опитувальником SGRQ також продемонстрували достовірне покращення у пацієнтів обох груп. В обох групах достовірно збільшилась дистанція 6ХТзХ, зменшилась частота серцевих скорочень у спокої та після навантаження, зменшився рівень десатурації. У групі 2 збільшення дистанції 6ХТзХ і зменшення рівня десатурації достовірно були кращими, ніж у групі 1.

Висновки. Раціональна комплексна терапія пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) включає небіволол, валсартан, еплеренон, ацетилсаліцилову кислоту, розувастатин та комбінацію вілантеролу і умеклідиніуму броміду, сприяє покращенню якості життя пацієнтів та їх функціонального стану.

Включення L-аргініну в комплексне лікування пацієнтів із ХОЗЛ і супутньою ІХС підвищує ефективність терапії патології та покращує кардіогемодинаміку. Додавання в комплекс лікування L-аргініну сприяло додатковому покращенню складових фізичного та психічного компонентів якості життя, а також показників кардіореспіраторного тесту.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, якість життя, тест з 6-хвилинною ходьбою, коморбідність.

Efficacy of combination therapy in patients with stable coronary heart disease with comorbid chronic obstructive pulmonary disease

O.V. Knyazeva, V.A. Potabashnyi

The objective: to analyze the quality of life (QoL) and functional status after combination therapy in patients with stable coronary heart disease (CHD) and comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. The study included 60 men with stable CHD in combination with COPD. The patients were divided into two groups of 30 people, comparable according to the main indicators. Study group (1) received basic treatment with nebivolol, valsartan, eplerenone, acetylsalicylic acid, rosuvastatin for CHD and basic COPD treatment with combination of umeclidinium bromide (a long-acting cholinolytic) and vilanterol (a long-acting beta2-agonist). Patients from Group 2 in addition to the basic treatment received L-arginine in the form of an infusion of 4.2% 100 ml solution for 10 days, followed by oral administration at a dose of 3 g per day. The duration of treatment was 6 months.

Quality of life was evaluated by validated standardized non-specific questionnaire «The 36-Item Short Form Health Survey» (SF-36), a validated specific respiratory questionnaire of St. George's Hospital – St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). The functional state of patients before and after treatment was evaluated by cardiorespiratory test, which included the distance 6-minutes walk test (6MWT) according to the standard method in combination with pulse oximetry (SpO₂), calculation of desaturation level (ΔSpO₂), recording of electrocardiogram and blood pressure before and after exercise.

Results. After the treatment, patients in both groups noted a significant improvement in quality of life across all domains of the SF-36 questionnaire, which includes 36 questions with physical and mental components. Patients from group 2 demonstrated better results of treatment in all indicators of physical functioning, general health and vital activity than patients from group 1. The results of the quality of life evaluation according to the specific respiratory questionnaire SGRQ also showed a significant improvement in patients of both groups. In both groups, the distance of 6MWT significantly increased, the heart rate at rest and after exercise decreased, and the level of desaturation decreased. In group 2, the increase in the distance of 6MWT, the decrease of desaturation level was significantly better than in group 1.

Conclusions. Rational combination treatment of patients with stable coronary heart disease (CHD) with comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) includes nebivolol, valsartan, eplerenone, acetylsalicylic acid, rosuvastatin and a combination of vilanterol and umeclidinium bromide, contributes to improving the quality of life of patients and their functional status. Addition of L-arginine to the basic combination treatment of patients with CHD and COPD increases the efficacy of therapy and improves cardiohemodynamics. Addition of L-arginine to the treatment complex contributed to the additional improvement of the physical and mental patterns of quality of life and indicators of cardiorespiratory test.

Keywords: coronary heart disease, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, quality of life, 6-minute walk test, comorbidity.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з провідних причин формування хронічної серцевої недостатності (ХСН), основним критерієм фенотипування якої є фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) [1]. Хронічне обструктивне захворювання легень часто поєднується з ХСН та погіршує її клінічні прояви і прогноз пацієнтів [2–4].

Відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (ЄКТ) 2021 року виділено три основні мети терапії пацієнтів із ХСН:

- зниження смертності,
- попередження госпіталізацій у зв'язку з декомпенсацією ХСН,
- покращення клінічного стану, функціональних можливостей та якості життя (ЯЖ) пацієнтів.

Фенотип ХСН визначає підходи до фармакотерапії, основою якої на сьогодні є бета2-адреноблокатори (ББ), блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та інгібітори натрій-залежного котранспортеру глюкози 2-го типу [1]. Проте результати досліджень свідчать, що пацієнтам із поєднанням ХСН та ХОЗЛ рідше призначають такі прогноз-модифікуючі препарати, як ББ та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) [4–6]. На сьогодні доведено, що високоселективні ББ не протипоказані пацієнтам із ХОЗЛ та повинні призначатися пацієнтам з ХСН [1, 7].

Однією із спільних ланок патогенезу ІХС та ХОЗЛ є ендотеліальна дисфункція, в розвитку якої важливу роль відіграє порушення балансу між синтезом та потребою в регуляторі функції ендотелію оксиду азоту (NO) [8, 9]. Існують данні, які демонструють позитивний вплив донатора оксиду азоту L-аргініну на перебіг стабільної ІХС, функціональний стан пацієнтів із ХСН [10–12].

Відомо, що функціональні порушення є основною проблемою для пацієнтів із ХСН, а для деяких з них покращення функціонального стану або ЯЖ може бути важливішим за довголіття [13]. Для оцінки ЯЖ пацієнтів із ХСН можна застосовувати хворобоспецифічні опитувальники, наприклад Minnesota Living With Heart Failure (MLWHF) або Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), а для пацієнтів з поєднаною патологією можуть бути використані неспецифічні опитувальники, наприклад «The 36-Item Short Form Health Survey» (SF-36) [14].

Тест із 6-хвилинною ходьбою (6ХТЗХ), за даними різних авторів, є простим і доступним методом оцінки функціонального стану пацієнтів з поєднанням серцево-судинних хвороб та ХОЗЛ [15–18].

Мета дослідження: оцінити вплив комплексної терапії у пацієнтів із стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ на якість життя та функціональний стан.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили з дотриманням етичних норм та принципів Гельсінської декларації. У дослідження включено 60 чоловіків зі стабільною ІХС в поєднанні з ХОЗЛ. Середній вік пацієнтів становив 60,2 (6,2) року.

Критерії включення:

- стабільні форми ІХС – стенокардія напруги (ССН) II–III функціонального класу (ФК), еквіваленти стенокардії (задишка);
- перенесений інфаркт міокарда (ІМ) понад 6 міс тому;
- серцева недостатність I–IIA стадії (стадії В і С за уніфікованою міжнародною класифікацією ХСН 2021 р. [19]), II–III ФК за NYHA;
- чоловіки віком понад 40 років;
- ХОЗЛ, що спірометрично підтверджено до маніфестації ІХС;
- добровільна інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- стенокардія напруги IV ФК, гострий коронарний синдром, ІМ до 6-місячної давнини, постінфарктна аневризма серця, гостре порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака менше 6 міс тому;
- серцева недостатність IIБ–III стадії (стадія D), IV ФК за NYHA;
- діагноз ХОЗЛ, не підтверджений спірометриєю;
- бронхіальна астма;
- підозра на легеневу артеріальну гіпертензію;
- хронічна хвороба нирок;
- анемія;
- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Тривалість ІХС становила 5 (3;8) років, тривалість ХОЗЛ – 10 (5,5;15) років. У 10 (16,7 %) пацієнтів в анамнезі був інфаркт міокарда (ІМ). ССН II ФК діагностована у 41 (68,3 %) пацієнта, ССН III ФК – у 17 (28,3 %) хворих, у 2 (3,4 %) осіб – безбольовий перебіг ІХС після ІМ.

Супутня артеріальна гіпертензія (АГ) виявлена у 33 (55,0%) пацієнтів, ХСН I стадії (стадія В) – у 46 (76,7 %), IIA стадії (стадія С) – у 14 (23,3 %) хворих.

ХСН зі збереженою ФВЛШ діагностована в 49 (81,7 %) випадках, з помірно зниженою ФВЛШ – у 8 (13,3 %) випадках, з низькою ФВЛШ – у 3 (5,0 %) випадках.

За результатами комплексної оцінки ХОЗЛ до групи В включено 27 (45,0 %) пацієнтів, до групи С – 5 (8,3 %) хворих, до групи D – 28 (46,7 %) пацієнтів. Порушення бронхіальної прохідності II ступеня GOLD виявлено у 30 (50,0 %) пацієнтів, III ступеня – у 19 (31,7 %), IV ступеня – в 11 (18,3 %) хворих.

Пацієнтів було розподілено на дві групи по 30 осіб. Пацієнти групи 1 отримували базисне лікування із включенням небівололу, валсартану, еплеренону, ацетилсаліцилової кислоти, розувастатину. Пацієнти групи 2 додатково до базисної терапії отримували L-аргінін у формі інфузійного розчину 4,2 % по 100 мл на інфузію протягом 10 днів, а в подальшому – у формі питного розчину (3 г на добу). Базисна терапія ХОЗЛ включала комбінацію умеклідініуму броміду (тривалої дії холінолітик) та вілантеролу (тривалої дії бета2-агоніст). Тривалість лікування становила 6 міс.

Діагностику ІХС проводили згідно з Наказом МОЗ України № 2857 від 27.12.2021 року [20], з урахуванням рекомендацій ЄКТ 2019 року [21]. Під час діагностики ХОЗЛ керувались Адаптованою клінічною настановою, заснованою на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легень», затвердженою НАМН України у 2020 році [15], з урахуванням рекомендацій GOLD 2022 року [22]. Діагностику і стратифікацію ХСН проводили згідно з керівництвом з СН ЄКТ 2021 року [1] та рекомендаціями ВАКУ 2020 року [7].

На початку дослідження та після лікування ЯЖ вивчали за допомогою валідованого стандартизованого неспецифічного опитувальника SF-36, який включає 36 запитань із визначенням фізичного (ФК) та психічного (ПК) компонентів. Аналіз проводили за 8 шкалами:

- фізичне функціонування (ФФ),
- рольове функціонування (РФ),
- інтенсивність тілесного болю (ТБ),
- загальний стан здоров'я (ЗЗ),
- психічне здоров'я (ПЗ),
- роль емоційного функціонування (РЕФ),
- соціальне функціонування (СФ),
- життєва активність (ЖА) [23].

Додатково використовували валідований специфічний респіраторний опитувальник Госпітально Святого Георгія – St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), який дозволяє оцінити ЯЖ за 4 шкалами: «Симптоми», «Активність», «Вплив», «Сума» [24].

Функціональний стан пацієнтів до та після лікування оцінювали за допомогою кардіореспіраторного тесту, який включав дистанцію 6ХТзХ за стандартною методикою в поєднанні з пульсоксиметрією (SpO₂), розрахунком рівня десатурації (Δ SpO₂), реєстрацію електрокардіограми і артеріального тиску до та після навантаження.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA). Аналіз нормальності розподілу даних проводили за критеріями Колмогорова–Смірнова та Шапіро–Уїлка. Кількісні ознаки при нормальному розподілі представлені у вигляді середньої арифметичної та стандартно-

го відхилення – M(SD), при розподілі, відмінному від нормального – у вигляді медіани з міжквартильним діапазоном (Me (25;75%)).

Для порівняння кількісних ознак двох пов'язаних вибірок використовували непараметричний критерій Манна–Уїтні, для пов'язаних вибірок – критерій Вілкоксона. Порівняння пов'язаних вибірок за якісними ознаками проводили за критерієм відповідності χ^2 (Хі-квадрат) Пірсона. За достовірні відмінності приймали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних, представлених у табл. 1, свідчить, що групи обстежених пацієнтів були зівставні за основними характеристиками.

У табл. 2 представлено динаміку показників ЯЖ пацієнтів обох груп до та після лікування за опитувальником SF-36.

Усі пацієнти з поєднанням стабільної ІХС та ХОЗЛ мали знижені показники ЯЖ за доменами фізичного та психічного компонентів. Достовірної різниці в показниках ЯЖ між групами пацієнтів до лікування не виявлено ($p > 0,05$).

Після проведеного лікування в обох групах отримано достовірне покращення показників ЯЖ за всіма доменами, що свідчить про позитивні зміни в повсякденній фізичній активності пацієнтів та покращення їх емоційного стану. Додатково проведено порівняння показників ЯЖ після лікування між пацієнтами групи 1 та 2. Встановлено, що в групі 2 зміни ЯЖ за показниками

Таблиця 1

Основні характеристики обстежених пацієнтів при включенні в дослідження

Показник	Група 1, n=30	Група 2, n=30	p
Вік, роки	60,5 (5,2)	64,5 (5,6)	0,14
Тривалість ІХС, роки	6 (4;10)	4 (2;8)	0,30
Тривалість ХОЗЛ, роки	10 (7;15)	10 (4;15)	0,84
Індекс куріння, пачко-роки, M (SD)	34,4 (12,2)	28,2 (12,4)	0,12
Супутня АГ, n (%)	15 (50,0)	18 (60,0)	0,44
Постінфарктний кардіосклероз, n (%)	5 (16,7)	5 (16,7)	1,00
ХСН I стадії, n (%)	21 (70,0)	25 (83,3)	0,23
ХСН II A стадії, n (%)	9 (30,0)	5 (16,7)	0,22
ХСНзбФВЛШ, n (%)	25 (83,3)	24 (80,0)	0,74
ХСНпзФВЛШ, n (%)	4 (13,3)	4 (13,3)	1,00
ХСНнФВЛШ, n (%)	1 (3,4)	2 (6,7)	0,56
Клінічна група ХОЗЛ			
В, n (%)	11 (36,7)	16 (53,3)	0,20
С, n (%)	2 (6,6)	3 (10,0)	0,64
D, n (%)	17 (56,7)	11 (36,7)	0,12
Ступінь GOLD			
II, n (%)	13 (43,3)	17 (56,7)	0,30
III, n (%)	10 (33,3)	9 (30,0)	0,79
IV, n (%)	7 (23,4)	4 (13,3)	0,32

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей між групами.

Зміни показників якості життя пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ до та після лікування

Показник ЯЖ, бали	Група 1, n=30			Група 2, n=30			P ₁₋₂
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p	
ФФ	42,5 (40;50)	55 (45; 65)	<0,01	50 (40;65)	65 (55;75)	<0,01	0,02
РФ	25 (0;50)	50 (25;75)	<0,01	50 (0;50)	75 (25;75)	<0,01	0,21
ТБ	46,5 (41;62)	62 (52;74)	<0,01	41 (41;62)	62 (52;84)	<0,01	0,49
ЗЗ	37,5 (30;45)	45 (35;50)	<0,01	37,5 (30;50)	50 (40;65)	<0,01	0,04
ЖА	40 (35;55)	50 (45;65)	<0,01	47,5 (35;60)	60 (50;70)	<0,01	0,04
СФ	50 (37,5;62,5)	62,5 (50;75)	<0,01	50 (50;62,5)	62,5 (50;87,5)	<0,01	0,18
РЕФ	66,6 (33,3;100)	66,7 (33,3;100)	0,01	83,4 (33,3;100)	100 (66,6;100)	<0,01	0,14
ПЗ	60 (56;64)	68 (64;72)	<0,01	64 (52;72)	76 (72;88)	<0,01	<0,01
ФК	34,1 (29,4;37,1)	37,5 (33,9;41,6)	<0,01	35,1 (31,9;40,3)	38,9 (36,2;45,4)	<0,01	0,04
ПК	39,2 (33,7;46,4)	41,9 (36,8;48,3)	<0,01	43,3 (37,5;49,5)	48,4 (41,1;52,5)	<0,01	0,13

Примітки: p – рівень статистичної значущості відмінностей між показниками за критерієм Вілкоксона; p₁₋₂ – рівень статистичної значущості відмінностей показників ЯЖ після лікування в групі 1 та 2 за критерієм Манна-Уїтні.

ФФ, ЗЗ, ЖА та сумарного показника фізичного компонента були достовірно більшими, ніж у групі 1. Тобто додаткове застосування L-аргініну сприяло покращенню сприйняття фізичної активності та загального стану здоров'я пацієнтів.

Результати оцінки ЯЖ за специфічним респіраторним опитувальником SGRQ, представлені в табл. 3, демонструють достовірне покращення показників у пацієнтів обох груп. Тобто у пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ раціональне призначення комплексного лікування покращує ЯЖ, пов'язану також з респіраторною патологією.

Результати оцінювання функціонального стану пацієнтів до та після лікування представлені в табл. 4.

Згідно з представленими даними, у пацієнтів обох груп достовірно збільшилась дистанція ходьби, зменшилась ЧСС у спокої та після навантаження, вираженість задишки до та після тесту. Рівень сатурації крові киснем у спокої достовірно не змінився, але після тесту в обох групах достовірно збільшився. Рівень десатурації достовірно зменшився після лікування у пацієнтів обох груп. Проте при порівнянні результатів тесту після лікування у пацієнтів групи 1 та 2 виявлено, що в групі 2 збільшення дистанції ходьби, зменшення ЧСС після

Таблиця 3

Зміни показників якості життя до та після лікування пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ за опитувальником SGRQ

Показник ЯЖ, бали	Група 1, n=30			Група 2, n=30		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
Симптоми	85,3 (77,1; 95,0)	77,2 (67,2; 84,4)	<0,01	68,2 (56,6; 86,1)	59,8 (48,5; 76,3)	<0,01
Активність	47,7 (41,8; 66,2)	40,4 (37,4; 56,2)	<0,01	38,4 (29,8; 60,2)	33,9 (26,4; 50,1)	<0,01
Вплив	42,1 (35,8; 53,6)	33,7 (29,9; 45,6)	<0,01	34,2 (23,9; 42,8)	29,7 (20,5; 34,8)	<0,01
Сума	50,9 (44,4; 65,4)	41,9 (37,1; 54,3)	<0,01	42,9 (36,3; 49,7)	36,1 (30,3; 40,3)	<0,01

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей між показниками за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 4

Зміни показників кардіопульмонального тесту у пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ до та після лікування

Показник	Група 1, n=30			Група 2, n=30			P ₁₋₂
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p	
Дистанція ходьби, м	300 (230; 342)	337,5 (266; 385)	<0,01	316 (230; 370)	387,5 (306; 418)	<0,01	0,046
ЧСС до тесту, уд. за 1 хв	81 (80; 88)	72 (72;76)	<0,01	80 (76; 84)	72 (68; 72)	<0,01	0,25
ЧСС після тесту, уд. за 1 хв	102 (96; 108)	94 (92; 100)	<0,01	103 (96; 106)	92 (88; 96)	<0,01	0,037
SpO2 до тесту, %	96 (94; 97)	95,5 (94; 96)	0,68	95 (94; 97)	95,5 (94; 97)	0,07	0,76
SpO2 після тесту, %	90 (88; 91)	92 (90; 93)	<0,01	90 (88; 92)	92 (91; 93)	<0,01	0,046
ΔSpO2, %	-6 (-7; -5)	-4 (-5; -3)	<0,01	-5 (-6; -4)	-3 (-4; -2)	<0,01	0,037
Задишка до тесту, бали за шкалою Борга	3 (2; 3)	2,5 (2; 3)	0,045	3 (2; 3)	2 (2; 3)	<0,01	0,16
Задишка після тесту, бали за шкалою Борга	6 (6; 7)	5 (5; 6)	<0,01	6,1 (1,04)	5 (5; 6)	<0,01	0,25

Примітки: p – рівень статистичної значущості відмінностей між показниками за критерієм Вілкоксона; p₁₋₂ – рівень статистичної значущості відмінностей показників ЯЖ після лікування в групі 1 та 2 за критерієм Манна-Уїтні.

тесту, зниження рівня десатурації достовірно відрізнялися від групи 1. Це може бути свідченням додаткового позитивного впливу L-аргініну на функціональний стан пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

1. Раціональна комплексна терапія пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень, що включає в себе небіволол, валсартан, еплеренон, аце-

тилсалцилову кислоту, розувастатин і комбінацію вілантеролу й умеклідініуму броміду, сприяє покращенню якості життя пацієнтів та їх функціонального стану.

2. Включення в комплекс лікування L-аргініну сприяло додатковому покращенню складових фізичного (фізичне функціонування, загальне здоров'я) та психічного (життєва активність) компонентів якості життя, а також показників кардіореспіраторного тесту (дистанція ходьби, рівень десатурації).

Відомості про авторів

Князєва Олена Володимирівна – асистент, кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини, ФПО, Дніпровський державний медичний університет, м. Кривий Ріг; тел.: (067) 563-07-50. *E-mail: olenkkr76@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4272-6745

Погабашній Валерій Аркадійович – д-р мед. наук, професор, завідувач, кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини, ФПО, Дніпровський державний медичний університет, м. Кривий Ріг. *E-mail: Valeriy2011@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0786-8158

Information about authors

Kniazieva Olena V. – professor assistant, Department of Therapy, Cardiology and Family medicine of FPE, Dnipro State Medical University, Kryvyi Rih; tel.: (067) 563-07-50. *E-mail: olenkkr76@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4272-6745

Potabashnii Valerii A. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of Therapy, Cardiology and Family medicine Department of FPE, Dnipro State Medical University, Kryvyi Rih, *E-mail: Valeriy2011@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0786-8158

ПОСИЛАННЯ

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner H, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Canepa M, Temporelli PL, Rossi A, Rossi A, Gonzini L, Nicolosi GL, et al. Prevalence and prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-HF trial. *Cardiol.* 2017;136(2):128-37. doi: 10.1155/000448166.
- Sato Y, Yoshihisa A, Oikawa M, Nagai T, Yoshikawa T, Saito Y, et al. Prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease on adverse prognosis in hospitalized heart failure patients with preserved ejection fraction – A report from the JASPER registry. *J Cardiol.* 2019;73(6):459-65. doi: 10.1016/j.jicc.2019.01.005.
- Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, Fernandez-Vivancos C, Garcia Pinilla JM, Nyolczas N, et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2018;(20):100-10. doi: 10.1002/ehf.964.
- Canepa M, Franssen FME, Olschewski H, Lainscak M, Böhm M, Tavazzi L et al. Diagnostic and therapeutic gaps in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *JACC Heart Fail.* 2019;7(10):823-33. doi: 10.1016/j.jchf.2019.05.009.
- Potabashnii VA, Kniazieva OV, Markova OYa. Problems of diagnosis and treatment of chronic ischaemic heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease according to retrospective analysis. *Med. perspekt.* 2021;26(2):72-9. doi: 10.26641/2307-0404.2021.2.234517.
- Voronkov L, Berezin AE, Zharinov OY, Ivanov YuA, Koval OA, Korkushko VO, et al. Khronichne obstruktywne zakhvoruvannia pry khronichnij sertsevij nedostatnosti. Rekomendatsii Vseukrainskoi asotsiatsii kardiologiv Ukrainy. *Heart Failure. Clinical Practice.* 2020;2:45-53.
- Ashcheulova TV, Gerasimchuk NN, Kompaniets KN, Honchar OV. Endothelial function in patients with COPD and cardiovascular disease (review). *Inter Collegas.* 2021;8(3):144-51. doi: 10.35339/ic.8.3.
- Tudorache E, Fira-Mladinescu O, Traila D, Marc M, Rajnoveanu RM, Tofolean DE, et al. Endothelial dysfunction: The possible link between cardiovascular comorbidities and phenomenon of inflammation from COPD. *Med.* 2022;101(33):e30078. doi: 10.1097/MD.00000000000030078.
- Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and endothelial function. *Biomed.* 2020;8(8):277. doi: 10.3390/biomed8080277.
- Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, Rouyer O, Schaefer A, Lonsdorfer J, et al. Chronic L-arginine supplementation enhances endurance exercise tolerance in heart failure patients. *Int J Sports Med.* 2006;27(7):567-72. doi: 10.1055/s-2005-865847.
- Mykhailovska NS, Stetsiuk IO, Kulnych TO, Lisova OO. Clinical effectiveness of L-arginin supplementation in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome. *Family Med.* 2019;2(82):59-65. doi: 10.30841/2307-5112.2019.175134.
- Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Cecconi C, Cowie MR, et al. Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(5):482-489. doi: 10.1002/ehf.516.
- Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2050312116671725. doi: 10.1177/2050312116671725.
- Feshchenko YI, Havrysyuk VK, Dzyublyk OY, Mostovoi YM, Pertseva TO, Polyanska MO, etc. Adapted clinical settings based on the evidence of «Chronic obstructive zakhvoruvannia lehen». Kyiv: National Academy of Sciences of Ukraine; 2020. 70 p.
- Burtniak TZ, Potabashnii VA, Fesenko VI. Arterial hypertension with comorbid chronic obstructive pulmonary disease: relationship between tolerance to physical exercise and structural and functional state of the heart. *Med Perspekt.* 2019;24(4):59-68. doi: 10.26641/2307-0404.2019.4.189260.
- Lenasi H, Novak A, Jug B. An alternative prediction equation for evaluation of six-minute walk distance in stable coronary artery disease patients. *Front Physiol.* 2022;13:844847. doi: 10.3389/fphys.2022.844847.
- Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2019;13:1-10. doi: 10.1177/1753944719870084.
- Bozkurt B, Andrew J.S. Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352-380. doi: 10.1002/ehf.2115.
- Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverzhennia Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Stable ischemic heart disease». 2021. Order No. 2857. 2021 December 27. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v_2857282-21#Text.
- Knuuti J, Wijns, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2022 Report [Internet]. GOLD; 2022. 177 p. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>.
- Yepanchintseva OA, Borkhalenko YuA, Zharinov OJ, Todurov BM. Evaluation of quality of life in patients with stable ischemic heart disease. *Ukr J Cardiol.* 2016;2:61-69.
- Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabrielz R, Vilagut G, et al. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire. *Eur Respir J.* 2002;19(3):405-413. doi: 10.1183/09031936.02.00213202.

Результати дослідження вмісту молекул середньої маси у плазмі крові пацієнтів на різних стадіях прогресування хронічної мієлоїдної лейкемії

І.М. Майкут-Забродська

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

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) – клональне пухлинне захворювання, спричинене злоякісним переродженням стовбурових гемопоетичних клітин, за якого в результаті специфічної транслокації ділянок між 9-ю і 22-ю хромосомами формується химерний ген BCR-ABL. Саме цей генетичний «дефект» забезпечує неконтрольовану проліферацію мієлоїдних клітин.

Мета дослідження: аналіз показника вмісту молекул середньої маси (МСМ) у плазмі периферичної венозної крові у хворих на ХМЛ на різних стадіях перебігу захворювання та теоретичне обґрунтування підходів до корекції виявлених змін.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 77 пацієнтів із ХМЛ, які були розподілені на три групи згідно зі стадією захворювання. До контрольної групи увійшли 20 осіб, які були первинними донорами Київського міського центру крові. Проаналізовано основні параметри, що характеризують стан білкового і вуглеводного обмінів.

Групи пацієнтів були близькими за віком, статтю, антропометричними показниками, тривалістю захворювання. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей. Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

Результати. На сьогодні відомі фактори, що обумовлюють виникнення ХМЛ, а саме: хромосомні аномалії, іонізуюче опромінення, захворювання кровотворної системи, токсичний вплив лікарських засобів та забрудненого оточуючого середовища тощо.

Встановлено зміни показника вмісту МСМ у плазмі крові пацієнтів із ХМЛ порівняно з контрольною групою. У міру прогресування захворювання поглиблюється дисбаланс обміну МСМ.

Ступінь вираженості порушень вмісту МСМ у плазмі крові хворих на ХМЛ супроводжується ендогенною інтоксикацією організму, оскільки МСМ є універсальними маркерами ендогенної метаболічної інтоксикації.

Висновки. Зміни вмісту молекул середньої маси у плазмі хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію диктують необхідність подальшого поглибленого вивчення їх ролі у патофізіології захворювання для подальшого лікування і зменшення проявів ендогенної інтоксикації.

В основі ефективного лікування пацієнтів з ХМЛ лежить сучасна діагностика, своєчасне призначення препаратів з подальшим моніторингом перебігу хвороби.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, молекули середньої маси, плазма крові.

Medium-mass molecules in plasma of patients at different stages of chronic myeloid leukemia progression

І.М. Maikut-Zabrodskа

Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal tumor disease caused by malignant transformation of hematopoietic stem cells, in which a chimeric BCR-ABL gene is formed as a result of specific translocation of areas between the 9th and 22nd chromosomes. This genetic «defect» ensures the uncontrolled proliferation of myeloid cells.

The objective: to analyse the content of medium-mass molecules (MMM) in peripheral venous blood plasma of patients with CML at different stages of the disease and theoretical justification of approaches to the correction of detected changes.

Materials and methods. The study enrolled 77 patients with CML, who were divided into three groups according to the stage of disease. The control group included 20 people who were primary donors of the Kyiv City Blood Center. The main parameters characterizing the state of protein and carbohydrate metabolism were analyzed.

All patients groups were similar in terms of age, sex, anthropometric parameters, and duration of the disease. All patients during hospitalization were examined by clinical, laboratory, instrumental and special research methods, and if necessary, consulted by specialists.

Statistical processing of the results was done by methods of variational statistics, using the Microsoft Excel XP computer program.

Results. Today, there are known factors that determine the development of CML, namely: chromosomal abnormalities, ionizing radiation, hematopoietic system diseases, toxic effects of drugs and polluted environment, etc.

Changes in the content of MMM in plasma of patients with CML compared to the control group were determined. As the disease progresses, the imbalance of MMM metabolism deepens.

The severity of plasma MMM content violations of CML patients is accompanied by endogenous body intoxication, since MMM are universal markers of endogenous metabolic intoxication.

Conclusions. Changes in the content of medium-mass molecules in the plasma of patients with chronic myeloid leukemia dictate the need for further in-depth research to determine role in the pathophysiology of the disease for further treatment and reduction of the manifestations of endogenous intoxication.

Effective treatment of patients with CML is based on modern diagnostics, timely prescription of drugs and subsequent monitoring of the course of the disease.

Keywords: *chronic myeloid leukemia, medium mass molecules, blood plasma.*

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) – мієлопроліферативне захворювання, яке за частотою виявлення посідає 3–4 місце серед лейкемій, найчастіше діагностується у віковій категорії 40–50 років з однаковою частотою серед чоловіків та жінок [2, 11, 21, 25, 32]. Розвиток хвороби пов'язаний з реципротною транслокацією між 9-ю та 22-ю хромосомами, внаслідок чого утворюється химерний онкоген *vcr-abl*, що відповідає за синтез протеїну p210 з вираженою тирозинкіназною активністю [6, 17, 27, 28, 35].

Захворювання має такі фази [20, 30, 32]:

- хронічну (триває кілька років),
- фазу акселерації (триває від кількох місяців до кількох тижнів або не діагностується взагалі),
- термінальну (бластний криз – триває кілька місяців).

У хронічній фазі хворі зазвичай зберігають активний спосіб життя, працездатність, лікуються амбулаторно, тривалість цієї фази залежить від методу лікування і чутливості до того чи іншого препарату [4, 9, 10, 14]. У фазі акселерації спостерігається резистентність до попередньої терапії і захворювання починає прогресувати, набуваючи ознак бластного кризу [12, 15, 22]. Принциповим є те, що у цій фазі ще можлива регресія захворювання з тривалою стабілізацією процесу за умови своєчасної корекції терапевтичної тактики із застосуванням нових програм лікування [5, 14, 23, 29, 34]. У термінальній фазі розвивається резистентність до більшості цитостатичних препаратів, ефективність яких значно нижча, ніж при гострій лейкемії, ремісії рідкісні та короткотривалі [16, 17, 35].

В Україні щорічно реєструють 400–500 випадків вперше виявленої хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ). На початок року усього налічувалось 2597. Протягом останніх трьох років загальна кількість хворих суттєво не змінювалась, тому можна чекати стабільної ситуації із захворюваністю на ХМЛ і в майбутньому. Водночас у більшості областей відмічається скорочення тривалості хронічної фази з раннім розвитком бластного кризу.

За даними зарубіжних авторів, середня тривалість хронічної фази становить 36 міс у пацієнтів, що лікувались бусульфаною, 48 міс у хворих, що лікувались гідроксисечовиною, і понад 76 міс у тих пацієнтів, які лікувались препаратами інтерферону. В Україні цей показник коливається у межах 18–26 міс, що свідчить про низьку ефективність лікувальних заходів і необхідність впровадження нових методів лікування для забезпечення висококваліфікованої спеціалізованої допомоги хворим на ХМЛ.

Доведено, що для пухлинних клітин властивий більш інтенсивний перебіг метаболічних процесів [9, 25, 35]. Групу речовин, яку назвали «молекули серед-

ньої маси» (МСМ), вважають маркерами метаболічної інтоксикації, але не дивлячись на їхню фундаментальну значущість, залишаються недостатньо вивченими метаболічні процеси за їх участю у пацієнтів із ХМЛ.

Мета дослідження: дослідження показника вмісту МСМ у плазмі периферичної венозної крові у пацієнтів із ХМЛ залежно від стадії прогресування захворювання для теоретичного обґрунтування підходів до корекції виявлених змін та оцінювання можливого діагностичного і прогностичного значення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено дослідження основних параметрів, що характеризують стан білкового і вуглеводного обміну у 77 пацієнтів на різних стадіях перебігу ХМЛ. До I групи увійшли 19 пацієнтів з хронічною стадією захворювання, до II групи – 33 хворих фази акселерації, до III групи – 25 осіб з бластним кризом. Стадії перебігу ХМЛ визначали відповідно до сучасних критеріїв: I стадія хронічна, II стадія акселерації, III стадія – бластного кризу.

Перебіг хронічної фази в обстежених пацієнтів характеризувався поступово прогресуючими змінами в гемограмі: розвивався гіперлейкоцитоз, збільшувалась кількість нейтрофільних гранулоцитів, спостерігалось зрушення формули крові вліво до промієлоцитів або поодиноких бластів, відносна лімфоцитопенія, збільшення кількості базофілів і еозинофілів (базофільно-еозинофільна асоціація), тромбоцитоз. Анемія для хронічної фази не характерна, пацієнтів з анемічним синдромом серед учасників дослідження не виявлено. У мієлограмах спостерігали підвищення загальної кількості клітин кісткового мозку за рахунок гранулоцитарного паростка (до 90–95%), збільшення загальної кількості клітин базофільного й еозинофільного паростків понад 6,5%, зниження лужної фосфатази в нейтрофільних гранулоцитах. При гістологічному дослідженні кісткового мозку в трепанобіоптатах виявляли гіперплазію гемопоетичної тканини за рахунок клітин гранулоцитарного паростка, іноді у поєднанні з мегакаріоцитарним.

У пацієнтів II групи, які були в стадії акселерації, спостерігали поступовий розвиток резистентності до терапії, що раніше була ефективною, і появу ознак прогресування гемобластозу (наростання лейкоцитозу, збільшення незрілих форм гранулоцитів, промієлоцитів і мієлоцитів, відсотка бластних клітин, збільшення тромбоцитів, наявність прогресуючої спленомегалії, анемії, ознак наростаючої пухлинної метаболічної інтоксикації тощо). Для оцінювання фази акселерації перебігу ХМЛ під час дослідження використовували критерії European Leukemia Net (ELN, 2009) і World Health Organization (WHO, 2008).

Для пацієнтів III групи, які були в термінальній стадії (бастний криз), властивою була наявність бластних клітин при дослідженні мієлограми понад 30% (критерій ELN, 2009) або 20% (критерій WHO, 2008), виявлено ділянки екстрамедулярного кровотворення в інших, окрім печінки і селезінки, органах. У гемограмах в період бластного кризу спостерігали анемію важкого ступеня, тромбоцитопенію і агранулоцитоз. За даними морфологічних, цитохімічних і імунологічних досліджень бластних клітин у 12 пацієнтів при бластному кризі виявляли мієлобластний варіант, у 8 хворих – лімфобластний, у 5 – недиференційований варіант.

Підтвердженням діагнозу ХМЛ було виявлення в клітинах крові і кісткового мозку характерного цитогенетичного маркера – Ph-хромосоми t(9;22)(q34;q11) і гена *BCR-ABL* при молекулярному дослідженні відповідно до сучасних рекомендацій [1, 6, 27, 31, 33, 35].

Групи пацієнтів були близькими за віком, статтю, тривалістю захворювання. У дослідження були включені пацієнти із ХМЛ і здорові особи, які надали письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали вимогам критеріїв включення/виключення.

Усі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти під час госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей.

Обстеження і лікування хворих проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної

асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.). Усі пацієнти із ХМЛ отримували лікування відповідно до протоколів, затверджених МОЗ України [24].

До контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб, які були первинними донорами Київського міського центру крові виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації). Усі донори обстежені відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

Вміст МСМ визначали методом за Н.И. Габриелян, В.И. Липатовой (1984) [7]. Результати дослідження вмісту МСМ у плазмі крові обстежених виражали в умовних одиницях (од) оптичної щільності, що визначали цілими значеннями в 1 мл плазми крові.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP. Достовірність різниці оцінювали, використовуючи коефіцієнт відмінності Стьюдента ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведена гендерно-вікова структура обстежених осіб контрольної групи і хворих на ХМЛ.

За даними табл. 1, групи обстежених осіб були однорідними за гендерно-віковими та антропометричними показниками ($p > 0,05$).

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що вже на першій стадії було встановлено зміни показника вмісту МСМ у плазмі крові пацієнтів із ХМЛ порівняно з контрольною групою (табл. 2).

Таблиця 1

Демографічні дані обстежених пацієнтів із ХМЛ і осіб контрольної групи (M±m)

Показник	Пацієнти із ХМЛ, n=77	Контрольна група, n=20	Вірогідність відмінності (p)
Вік, роки	47,5±12,1	44,3±9,01	>0,05
Стать (чоловіки/жінки)	35/42	10/10	>0,05
Зріст, см	169,9±7,3	171,4±6,9	>0,05
Маса тіла, кг	80,4±14,3	79,6±12,7	>0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,8±4,6	27,2±4,1	>0,05

Таблиця 2

Зміни показника молекул середньої маси в плазмі крові у пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією на різних стадіях захворювання (M±m), од

Показник	Пацієнти із ХМЛ, стадії захворювання, n=77			
	Контрольна, n=20	I – хронічна, n=19	II – акселерації, n=33	III – бластний криз, n=25
Молекули середньої маси, од. оптичної щільності	0,24±0,008	До лікування 0,26±0,001* Через 3 тиж лікування 0,25±0,002*/****	До лікування 0,29±0,002*/**/**** Через 3 тиж лікування 0,27±0,002*/**/****	До лікування 0,31±0,002*/** Через 3 тиж лікування 0,29±0,003*/**/****

Примітки: * – вірогідно порівняно з контролем ($p < 0,05$); ** – вірогідно порівняно з ХМЛ хронічної стадії ($p < 0,05$); *** – вірогідно порівняно з ХМЛ у стадії бластного кризу ($p < 0,05$); **** – вірогідно у процесі лікування ($p < 0,05$).

Як видно з наведених у табл. 2 даних, у міру прогресування ХМЛ вміст МСМ у плазмі крові достовірно зростає ($p < 0,05$), відзначали найбільш виражені зміни показника ($p < 0,05$) на стадії бластного кризу, на всіх стадіях перебігу ХМЛ він піддавався корекції при протокольному лікуванні, але не досягав контрольних значень ($p > 0,05$). У плазмі крові пацієнтів цієї групи не було виявлено достовірних розбіжностей вмісту МСМ залежно від статі ($p > 0,05$).

Результати проведених досліджень свідчать, що ступінь вираженості порушень вмісту МСМ у плазмі крові пацієнтів із ХМЛ у стадії бластного кризу супроводжувався найвиразнішою ендогенною інтоксикацією організму, оскільки загальновідомо, що МСМ є універсальними маркерами ендогенної метаболічної інтоксикації. До МСМ належать прості і складні пептиди, глікопептиди і нуклеопептиди, а також такі гормальні регулятори, як глюкагон, інсулін, різноманітні «тропіни» і їхні компоненти, нуклеотиди, спермін і цілий ряд неідентифікованих сполук. Значну частину МСМ складають продукти розщеплення фібрину, вітаміни, гормони і гормоніди, що потрапляють у кров із травного тракту, а також метаболіти, які утворюються при біохімічній деградації білків.

Біохімічна структура МСМ є неоднаковою при різних захворюваннях і залежить від характеру патологічного процесу та його ускладнень. Основна кількість МСМ інактивується або частково руйнується в середині проксимальних тубул нирок, а вільні амінокислоти, що утворюються внаслідок означеного процесу, реабсорбуються через звичайну транспортну систему. Встановлено, що за фізіологічних умов 95% МСМ вилучається шляхом гломерулярної фільтрації. Зменшення екскреторної функції нирок і неповний протеоліз супроводжуються збільшенням концентрації МСМ у плазмі крові. Вміст МСМ зростає за станів, які супроводжуються метаболічною ендогенною інтоксикацією організму [7].

Цілком очевидно, що на вміст МСМ у плазмі крові впливають і токсичні ефекти медикаментозного лікування, і порушення дезінтоксикаційної функції печінки і видільної системи [3, 18, 19, 26]. Результати досліджень низки авторів свідчать, що збільшення проявів інтоксикаційного синдрому у пацієнтів із ХМЛ, окрім генетичних порушень, впливу іонізуючого опромінен-

ня під час обстежень, відіграє певну роль у виникненні резистентності до лікування [5, 8, 12, 29, 30, 34].

Збільшення вмісту МСМ є маркером метаболічної ендогенної інтоксикації у хворих на ХМЛ. Показник вмісту МСМ можна розглядати як додатковий лабораторний діагностичний критерій ступеня важкості перебігу ХМЛ, оскільки їх рівень змінюється відповідно до прогресування важкості цього захворювання. Визначення показника МСМ можна рекомендувати до широкого впровадження у закладах охорони здоров'я не тільки для оцінки ступеня важкості перебігу ХМЛ, її динаміки, а й для обґрунтування розширення обсягу терапевтичних заходів для корекції метаболічних порушень при цьому захворюванні. Показник вмісту МСМ у плазмі пацієнтів із ХМЛ є лабільним і змінюється в процесі лікування, тому його можна використовувати і для оцінки ступеня компенсації вторинних метаболічних порушень.

ВИСНОВКИ

1. Визначення показника вмісту молекул середньої маси (МСМ) у плазмі хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) має важливе діагностичне та прогностичне значення, може бути рекомендовано як додатковий лабораторний критерій для оцінювання ступеня вторинних порушень метаболізму і вираженості інтоксикаційного синдрому при цьому захворюванні, так і для ефективності комплексного лікування.

2. На підставі отриманих даних можна стверджувати, що у міру прогресування ХМЛ прогресує і синдром ендогенної інтоксикації, що може впливати на розвиток органних дисфункцій.

3. Виявлені зміни показника вмісту МСМ у плазмі хворих на ХМЛ диктують необхідність подальшого поглибленого вивчення їх ролі у патофізіології захворювання та теоретичного обґрунтування для включення в комплекс лікувальних заходів лікарських засобів, що покращують дезінтоксикаційну функцію печінки та сприяють зменшенню проявів ендогенної інтоксикації.

Конфлікт інтересів: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

Відомості про автора

Майкут-Забродська Іванна Михайлівна – Кафедра гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 605-50-56. E-mail: ivanna_zabrodska@ukr.net
ORCID: 0000-0003-3945-3608

Information about author

Maikut-Zabrodska Ivanna M. – Department of hematology and transfusiology, Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 605-50-56. E-mail: ivanna_zabrodska@ukr.net
ORCID: 0000-0003-3945-3608

ПОСИЛАННЯ

- Argote JA, Dasanu C. ASXL1 mutations in myeloid neoplasms: pathogenetic considerations, impact on clinical outcomes and survival. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(5):757-63. doi: 10.1080/03007995.2016.1276896.
- Bower H, Björkholm M, Dickman PW, Höglund M, Lambert PC, Andersson TM. Life expectancy of patients with chronic myeloid leukemia approaches the life expectancy of the general population. *J Clin Oncol.* 2016;34(24):2851-7. doi: 10.1200/JCO.2015.66.2866.
- Breccia M, Foà R. Current information and recommendations on the discontinuation of TKI inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Curr Oncol Rep.* 2018;20(3):23. doi: 10.1007/s11912-018-0669-y.
- Dmytrenko IV, Minchenko ZnM, Fedorenko VG, Dyagil IS. Significance of additional chromosomal abnormalities in the outcomes after the second line nilotinib

- therapy in CML patients. *Int J Med Res Health Sci.* 2019;5(1):33-9.
5. Edesa WA, Abdel-malek RR. Impact of imatinib interruption and duration of prior hydroxyurea on the treatment outcome in patients with chronic myeloid leukemia: Single institution experience. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2015;27(2):69-75. doi: 10.1016/j.jnci.2015.03.004.
6. Etienne G, Dulucq S, Huguet F, Schmitt A, Lascaux A, Hayette S, et al. Incidence and outcome of BCR-ABL mutated chronic myeloid leukemia patients who failed to tyrosine kinase inhibitors. *Cancer Med.* 2019;8(11):5173-82. doi: 10.1002/cam4.2410.
7. Gabrieljan NI, Lipatova LI. Opyt issledovaniya pokazatelej srednih molekul v krovi dlja diagnostiki nefrologicheskikh zabojevanij u detej. *Laboratornoe delo.* 1984;3:138-40.
8. Gillies M, Haylock R, Hunter N, Zhang W. Risk of leukemia associated with protracted low-dose radiation exposure: Updated Results from the National Registry for Radiation Workers Study. *Radiat Res.* 2019;192(5):527-37.
9. Greer JP, Arber DA, Glader B, et al. *Wintrobe's clinical hematology* 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 2278 p.
10. Hoffmann VS, Baccarani M, Hasford J, Lindoerfer D, Burgstaller S, Sertic D, et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. *Leukemia.* 2015;29(6):1336-43. doi: 10.1038/leu.2015.73.
11. Höglund M, Sandin F, Simonson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol.* 2015;94(Suppl2):241-7. doi: 10.1007/s00 277-015-2314-2.
12. Hughes A, Yong ASM. Immune effector recovery in chronic myeloid leukemia and treatment-free remission. *Front Immunol.* 2017;8:469. doi: 10.3389/fimmu.2017.00469.
13. Hughes TP, Ross DM. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood.* 2016;128(1):17-23. doi: 10.1182/blood-2016-01-694265.
14. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. *Am J Hematol.* 2018;93(3):442-59. doi: 10.1002/ajh.25011.
15. Jiang Q, Qin Y, Lai Y, Jiang H, Shi H. Dasatinib treatment based on BCR-ABL mutation detection in imatinib-resistant patients with chronic myeloid leukemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2016;37(1):7-13. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.01.002.
16. Kaleem B, Shahab S, Ahmed N, Shamsi TS. Chronic myeloid leukemia – prognostic value of mutations. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(17):7415-23. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.17.7415.
17. Krishna Chandran R, Geetha N, Sakthivel KM, Suresh Kumar R, Jagathnath Krishna KMN, Sreedharan H. Impact of Additional Chromosomal Aberrations on the Disease Progression of Chronic Myelogenous Leukemia. *Front Oncol.* 2019;(9):88. doi: 10.3389/fonc.2019.00088.
18. Lopina N, Dmytrenko I, Hamov D, Lopin D, Dyagil I. Novel score-based decision approach in chronic myeloid leukemia patients after acute toxic imatinib-induced liver injury. *Cureus.* 2019;11(4):e4411. doi: 10.7759/cureus.4411.
19. Lopina N, Dyagil I, Gamov D, Zhuravlyova L, Dmytrenko I, Lopin D, et al. Case report of acute toxic imatinib-induced hepatitis in a patient with chronic myeloid leukemia, sulfa allergy, and rheumatoid arthritis. *Cureus.* 2018;10(8):e3136. doi: 10.7759/cureus.3136.
20. Maikut-Zabrodskaia IM, Derpak YY, Vidyborets SV. Chronic myeloid leucemia: issues of pathogenesis, features of metabolic disorders, risk factors, prognostication of development. In: *Monografische Reihe «Europäische Wissenschaft»* Entwicklung der soziokulturellen sphaere und des gesundheitssystems in der modernen gesellschaft. Karlsruhe: Scientific World – NetAkhat AV; 2021, p. 86-100. doi: 10.21893/2709-2313.2021-07-05-011.
21. Malhotra H, Radich J, Garcia-Gonzalez P. Meeting the needs of CML patients in resource-poor countries. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019;2019(1):433-42. doi: 10.1182/hematology.2019000050.
22. Patel AB, O'Hare T, Deininger MW. Mechanisms of Resistance to ABL Kinase Inhibition in Chronic Myeloid Leukemia and the Development of Next Generation ABL Kinase Inhibitors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31(4):589-612. doi: 10.1016/j.hoc.2017.04.007.
23. Pavlovsky C, Chan O, Talati C, Piniella-Ibarz J. Ponatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia and Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *Future Oncol.* 2019;15(3):257-69. doi: 10.2217/fon-2018-0371.
24. Ministry of Health of Ukraine. About the approval of clinical protocols for providing medical care to patients from the specialty «Hematology». 2010. Order No. 647; 2010 June 07. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0647282-10#Text>.
25. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, Altman JK, Berman E, Bhatia R, et al. Chronic myeloid leukemia, version 1.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16(9):1108-35. doi: 10.6004/jnccn.2018.0071.
26. Recoche I, Rousseau V, Bourrel R, Lapeyre-Mestre M, Chebane L, Despas F, et al. Drug-drug interactions with imatinib: An observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(40):e5076. doi: 10.1097/MD.0000000000005076.
27. Ren R. Mechanisms of BCR-ABL in the pathogenesis of chronic myelogenous leukaemia. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(3):172-83. doi: 10.1038/nrc1567.
28. Rossari F, Minutolo F, Orciuolo E. Past, present, and future of BCR-ABL inhibitors: from chemical development to clinical efficacy. *J Hematol Oncol.* 2018;11(1):84. doi: 10.1093/annonc/mdy159.
29. Sacha T, Saglio G. Nilotinib in the treatment of chronic myeloid leukemia. *Future Oncol.* 2019;15(9):953-65. doi: 10.2217/fon-2018-0468.
30. Samal P, Chakrabarti P, Nath UK. A prospective, randomized study to compare the combination of imatinib and cytarabine versus imatinib alone in newly diagnosed patients with chronic phase chronic myeloid leukemia. *Indian J Cancer.* 2019;56(3):211-15. doi: 10.4103/ijc.IJC.303.18.
31. Soverini S, Rosti G, Baccarani M, Martinelli G. Molecular Monitoring. *Curr Hematol Malig Rep.* 2014;9(1):1-8. doi: 10.1007/s11899-013-0192-z.
32. Tefferi A, Pardanani A. Myeloproliferative Neoplasms: A Contemporary Review. *JAMA Oncol.* 2015;1(1):97-105. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.89.
33. Xu P, Guo D, Shao X, Peng M, Chen B. Characteristics and mutation analysis of Ph-positive leukemia patients with T315I mutation receiving tyrosine kinase inhibitors. *Oncotargets Ther.* 2017;10:4731-8. doi: 10.2147/OTT.S142482.
34. Zhang BS, Chen YP, Lv JL, Yang Y. Comparison of the efficacy of nilotinib and imatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(7):631-4. doi: 10.29271/jcsp.2019.07.631.
35. Yoo HL, Kim SH, Choi SY, Lee SE, Kim DW. Optimal Time Points for BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Domain Mutation Analysis on the Basis of European LeukemiaNet Recommendations in Chronic Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2019;19(7):406-12. doi: 10.1016/j.clml.2019.02.003.

Стаття надійшла до редакції 23.08.2022. – Дата першого рішення 29.08.2022. – Стаття подана до друку 03.10.2022

Вже рік без неї...

Матюха Лариса Федорівна (09.12.1956 – 25.10.2021)

*ПАМ'ЯТІ професора, доктора медичних наук, завідувачки кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика*

О.Є. Коваленко, Т.А. Титова, О.В. Процюк, Л.В. Клименко

**Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ГО «Українська Асоціація сімейної медицини», м. Київ**

Охоплює нездоланий сум, коли йдуть у засвіти близькі люди і серед них – колеги, з якими пов'язано багато чого, і не тільки професійного. Особливо важко, коли був емоційний, духовний зв'язок, єдність інтересів, коли розумієш, що втратив друга, яскравий світоч, біля якого об'єднувались люди. Не здійснено багато планів, зокрема стратегічних, що стосується медицини в цілому і сімейної зокрема, багато ідей втрачено або вони не дістали свого розвитку, оскільки пішли в небуття разом із своєю власницею...

Повністю навіть не усвідомлювали раніше, як було гарно, коли повсякденне робоче життя вирувало, воно було майже позбавлене рутини, як його осяювала посмішка керманіча, що сміливо вів свій колективний човен у вируючому морі суспільних проблем... І той човен був не один – це була ціла «флотилія» човнів різної величини – і кафедра, і всеукраїнська асоціація сімейної медицини, редакція міжнародного науково-практичного журналу, багато робочих груп МОЗ України щодо організаційних та клінічних питань у сімейній медицині... Що вже говорити про сім'ю, яка лишилась дружини, матері, бабусі, доньки... Нібито поїхала у від'їждження і ось-ось повернеться...

Лариса Матюха... доктор медичних наук, професор... Для розуміння значення та становлення цієї людини згадаймо її життєвий і професійний шлях.

Лариса Федорівна Матюха народилася 09 грудня 1956 року у місті Тюкалінськ Омської області (Росія). Закінчила школу в селі Троїцьке Біляївського району Одеської області у 1973 році. Після закінчення Одеського медичного училища № 1 та Одеського медичного інституту імені М.І. Пирогова (лікувальний факультет за спеціальністю «Внутрішні хвороби») Лариса Федорівна проходила інтернатуру в Київській обласній клінічній лікарні.

У 1982–1989 рр. Л.Ф. Матюха працювала в госпітальному відділенні Київської обласної клінічній лікарні.

У 1989–1992 рр. – клінічна ординатура, надалі заочна аспірантура на кафедрі терапії № 1 Київського інституту удосконалення лікарів, під час якої Лариса Федорівна захистила дисертацію на здобуття науково-



го ступеня кандидата медичних наук «Динаміка протастагландинів плазми крові та синовіальної рідини на фоні комплексної терапії із застосуванням лазеротерапії у хворих на ревматоїдний артрит» за спеціальністю «Ревматологія».

З 1993 року Л.Ф. Матюха – асистент кафедри терапії № 1 Київського інституту удосконалення лікарів, потім доцент цієї ж кафедри, що в 1996 року була перейменована в кафедру сімейної медицини. З 2007 року Лариса Матюха – головний позаштатний спеціаліст

МОЗ України за спеціальністю «Загальна практика–сімейна медицина». Лариса Федорівна особисто долучилася до становлення та розвитку сімейної медицини в Україні, брала активну участь у розробці проектів законодавчих та нормативних документів.

У 2011 році Л.Ф. Матюха захистила докторську дисертацію «Медико-соціальне обґрунтування оптимізації системи первинної медико-соціальної допомоги на засадах сімейної медицини в Україні» за спеціальностями «Соціальна медицина» та «Загальна практика–сімейна медицина».

З 2012 року Л.Ф. Матюха – завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, до створення якої задіяла багато своїх особистих сил, зібравши навколо себе чудовий колектив спеціалістів-однодумців.

Сфера наукових інтересів Лариси Федорівни – організація первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини в Україні, розвиток профілактичної складової в роботі сімейного лікаря, доказовий скринінг, діагностика та лікування внутрішніх хвороб, імплементація класифікації ІСРС-2 в практику первинної медичної допомоги.

Л.Ф. Матюха брала участь у роботі багатьох міжнародних та всеукраїнських конгресів, є автором понад 300 наукових та науково–методичних робіт, 17 монографій, 7 нововведень, головний редактор періодичного спеціалізованого журналу «Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри». З 2015 року Лариса Федорівна була заступником, а з 2016 року – Головою Національної Лікарської Ради України.

2006 р. – Член Європейської академії викладачів сімейної медицини (EURACT). У 2015 році Л.Ф. Матюху обрано президентом Української асоціації сімейної медицини, що є членом Всесвітньої організації сімейної медицини (WONCA).

Л.Ф. Матюха брала участь у розробці проектів законів та понад 20 наказів МОЗ України щодо первинної медичної допомоги (2009–2016 рр).

Лариса Федорівна Матюха брала участь у розробці:
- закону України «Про Загальнодержавну програму розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини на період до 2011 року», ухваленого 22.01.2010 р. за №1841-VI;

- наказу Вищої атестаційної комісії України «Про затвердження змін до переліку спеціальностей, за якими проводять захист дисертацій на здобуття наукових ступенів кандидата наук і доктора наук, присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» від 29.04.2010 р. №273 та постанови Вищої атестаційної комісії України щодо спеціальності загальної практика-сімейна медицина «Про затвердження паспорта спеціальності» від 01.07.2010 р. №53-09/5;

- Програми економічних реформ на 2011–2014 рр. «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава»;

- Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 07.07.2011 р. №3611.

На галузевому рівні Л.Ф. Матюха брала участь у:
- розробленні чотирнадцяти наказів МОЗ України (2007–2011 рр.);

- розробленні Формуляру лікарських засобів для надання первинної медико-санітарної допомоги та впровадженні регіонального формуляру: Регіональний формуляр лікарських засобів Харківської області / ред. кол.: І. М. Шурма, О. В. Галацан, Ю. В. Сороколат [та ін.]; за ред. І. М. Шурми. – Х., 2011. – Вип. 1. – 72 с. (затверджено наказом ГУОЗ Харківської ОДА від 31.07.2011 р. № 68);

Л.Ф. Матюха брала участь у розробленні галузевих нововведень:

- Організаційна модель первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини в сільській місцевості / Г. О. Слабкий, В. М. Лехан, Н. Г. Гойда [та ін.] // Реєстр галузевих нововведень. 245/31/09.

- Функціонально-організаційна модель диспансеризації населення сімейним лікарем / В. М. Князевич, В. Г. Слабкий, Г. О. Слабкий [та ін.] // Реєстр галузевих нововведень. 249/31/09.

- Система взаємовідносин сімейний лікар–сім'я–пацієнт / Г. О. Слабкий, В. Г. Слабкий, Н. П. Крижина [та ін.] // Реєстр галузевих нововведень. 249/31/09.

- розділ підручника: Особливості ведення вагітних з екстрагенітальною патологією / Б. Ф. Мазорчук, В. І. Денисюк, Л. Ф. Матюха [та ін.] // Акушерство і гінекологія : підруч. для сімейних лікарів : в 2 т. / під ред. Б. Ф. Мазорчук, П. Г. Жученко. – К. : Видав. центр «Просвіта», 2005. – Т. 1. – 448 с.

Основні публікації Матюхи Лариси Федорівни:

1. Порядок організації надання медичної допомоги та забезпечення маршрутів пацієнта лікарем загальної практики–сімейним лікарем при різних клінічних станах та захворюваннях. /Матюха Л. Ф., Гойда Н. Г., Лехан В. М. Метод. Рекомендації. – К., 2011. – 43 с.

2. Матюха Л. Ф. Обґрунтування необхідності оптимізації системи первинної медико-санітарної допомоги населенню України. Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2011. – Вип. 20, Т. 3. – С. 724–735.

3. Матюха Л. Ф. Експертна оцінка протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Загальна практика–сімейна медицина». Східноєвропейський журн. громадського здоров'я. – 2011. – № 2. – С. 38–43.

4. Формуляр лікарських засобів для надання первинної медико-санітарної допомоги та впровадженні регіонального формуляру: Регіональний формуляр лікарських засобів Харківської області / ред. кол. : І. М. Шурма, О. В. Галацан, Ю. В. Сороколат, Л. Ф. Матюха [та ін.]; за ред. І. М. Шурми. – Х., 2011. – Вип. 1. – 72 с. (затверджено наказом ГУОЗ Харківської ОДА від 31.07.2011 р. № 68)

5. Ведення фізіологічної вагітності Методичний посібник для викладача / за ред. Лесовської С. Г., Матюхи Л. Ф., Осташко С. І. – Київ: Українсько-Швейцарська програма «Здоров'я матері та дитини», 2012. – 128 с.

6. Визначення компетентності сімейних лікарів в діагностуванні психоемоційних порушень та про-

веденні реабілітаційних заходів у пацієнтів літнього віку із соматичною патологією /Матюха Л. Ф., Матвієць Л. Г. // Сімейна медицина. – 2012. – № 4. – С. 5–10.

7. Роль сімейного лікаря у веденні пацієнтів з інтелектуальною недостатністю. Навчально-методичний посібник для лікарів загальної практики–сімейних лікарів /за ред. д.мед.н. Матюхи Л. Ф., к.психол.н., проф. Вітенка І. С., д.мед.н., проф. Гойди Н. Г. – Суми: Університетська книга, 2013. – 176 с.

8. Організація підготовки лікарів за фахом «Загальна практика–сімейна медицина» на базах стажування протягом заочного етапу навчання. /Н. Г. Гойда, Л. Ф. Матюха, Л. В. Хіміон, О. Г. Шекера та ін. / Навчально-методичний посібник для керівників заочних баз стажування. – Київ. Наша родина плюс, 2014. – 144 с.

9. Методичні підходи до розробки локальних медико-технологічних документів в закладах первинної медичної допомоги./ М. К. Хобзей, Т. М. Донченко, В. З. Нетяженко, Л. Ф. Матюха, К. О. Надутий. Навчально-методичний посібник для керівників ЦПМСД, лікарів ЗП-СЛ. Київ. Наша родина плюс, 2014. – 136 с.

10. Матюха Л. Ф. Больвовий синдром, вплив на організм та підходи до ефективного знеболення в практиці сімейного лікаря. Український медичний часопис. – 2015. – № 4 (108). – С. 32–35.

11. Невідкладна медична допомога у загальній лікарській практиці. Навчальний посібник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів закладів післядипломної освіти та сімейних лікарів /За ред. І. С. Зозулі, Л. Ф. Матюхи, С. В. Білецького. – Київ: Наша родина плюс, 2015. – 496 с.

12. Розрахунок потреби у лікарських засобах, що містять контрольовані речовини. Матюха Л. Ф., Авраменко Т.П., Лісний І. І., Гойда Н. Г. Методичні рекомендації (134.15/195.15). – К., 2015. –30 с.

13. Корекція порушень вуглеводного обміну у хворих на ожиріння у поєднанні з ураженнями жовчного міхура /Матюха Л. Ф., Якубовська І. А. //Сімейна медицина. – Київ, 2015. – № 5 (61). – С. 100–103.

14. Современный взгляд на антибиотикотерапию хронического обструктивного бронхита легких в амбулаторной практике /Матюха Л. Ф., Титова Т. А., Тиш О. Б., Петрик И. О. //Медицинские новости, 2016. – № 4 (259). – С. 37–39 (Беларусь).

15. Розробка локального протоколу паліативної медичної допомоги при лікуванні хронічного больового синдрому. Методичні рекомендації (38.16/79.16). – Київ, 2016. – 40 с.

16. Аналіз нормативно-правової бази щодо надання медико-соціальної допомоги при ВІЛ-інфекції у дітей перших років життя в практиці сімейного лікаря /Матюха Л. Ф. Медведовська Н. В., Бацюра Г. В., Веселова Т. В. //Современная педиатрия. – 2016. – № 2 (74). – С. 22–25.

... та багато інших робіт...

Людські якості професора Лариси Федорівни Матюхи – це бездонне джерело доброти та доброзичливості, приязні до ближнього, легкості у спілкуванні!.. Її материнська опіка лікарів-інтернів та й взагалі – сімейних лікарів України – не мала порівнянь, тому недарма її називали «Матір'ю сімейних лікарів»!

Лариса Матюха – чудова матір, бабуся, донька, дружина, яка до останнього опікувалася своїми рідними та близькими, турбувалася щодо стану здоров'я своєї мами...

Професор Л.Ф. Матюха залишила у цьому світі багато запланованих, завершених і незавершених проєктів, зокрема міжнародного рівня, окресливши шлях, куди рухатись сімейній медицині...

Вже цілий рік без неї... Світла вічна пам'ять...

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).

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ¹



**НАЙЧАСТІШЕ ПРИЗНАЧУВАНИЙ І
ПЕРЕВІРЕНИЙ ЧАСОМ «ЗОЛОТИЙ
СТАНДАРТ» ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²⁻⁴**

**В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА
КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ
20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{5*}**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Амбула: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію); Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання, Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та білярної колік; болю та набряку після травми і операції; тяжких нападів мігрені.

Диклоберл Ретард

Поліпшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи: патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри; гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит (наприклад, плечо-опіхотковий періартрит), теніт, тендовагіт, бурсит; інші патологічні стани, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотеча або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів діагностованої виразки або кровотечі). Непереносливість до дієвої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгорання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Шемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

Диклоберл® ретард. Дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід застосовувати впродовж найкоротшого терміну. Рекомендована початкова доза диклофенаку для дорослих становить 75-150 мг на добу (1 капсула Диклоберл® ретард 100 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатні є застосування 1 капсули Диклоберл® ретард 100 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені впродовж ночі або вранці, Диклоберл® ретард необхідно застосовувати ввечері. Додаткова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг. Капсули слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати рідиною, бажано під час їжі. **Діти:** Диклоберл® ретард 100 мг не рекомендований для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотоку (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечнику з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020, Диклоберл® ретард 100 мг від 06.03.2020 №630). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте нову інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей

застосування, спосіб застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Плінікер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина, № UA/9701/04/01. Диклоберл® N75: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РІІ № UA/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ТМБХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2021 - серпень 2022 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Роїна Research», Z. Altman R, et al. Drugs. 2015;75(8):859-77. 3. Shah K, et al. J Pain Res. 2017;10:1273-1278. 4. da Costa BR, et al. Lancet. 2017;390(10090):e21-e33. 5. Інструкції для медичного застосування препарату Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакокінетичні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції UA-01C-02-2022-V1-Print. Затверджено 18.10.2022



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**