



№ 6–7 (282–283) 2024

Науково-практичний журнал для лікарів та провізорів. Заснований у 1996 р.
Виходить 10 разів на рік

Головний редактор: Барна О. М.**Редакційна рада**

Бабак О. Я., Базилевич А. Я., Барна О. М., Бенца Т. М., Біловол О. М., Ветютнева Н. О., Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Головач І. Ю., Господарський І. Я., Дуда О. К., Жарінов О. Й., Журавльова Л. В., Заболотний Д. І., Зіменковський Б. С., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Кузнєцова С. М., Лизогуб В. Г., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., Фещенко Ю. І., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гіоргадзе О. Р. (Грузія), Гольдман Р. (США), Давидович Н. (Канада), Данилкова Н. (США), Зіммет П. (Австралія), Круду Д. (Молдова), Сакалош В. (Італія), Сегал П. (Ізраїль), Сливка Ю. (США), Сміт П. (США), Хертоге Т. (Бельгія), Грехем Я. (Ірландія), Чатурведи А. (Індія)

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»**Свідоцтво про державну реєстрацію** КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 25.09.2024 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.**Випусковий редактор:** Мотрук Д.**Дизайн і верстка:** ТОВ «Медікс Груп»**Розповсюдження:** ТОВ «Медікс Груп»

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2024

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 6–7 (282–283) 2024

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year

Chief editor: Barna O. M.**Editorial Council**

Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetitneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., Zimenkovskiy B. S., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Kuznetsova S. M., Lyzogub V. G., Mankovskiy B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadiyenko H. D., Feschchenko Yu. I., Tseluiko V. J., Shapovalov V. V., Shunko Je. Je., Alieva E. (Azerbaijan), Giorgadze E. R. (Georgia), Robert Goldman (USA), Davydovych N. (Canada), Danylkova N. (USA), Paul Zimmet (Australia), Crudu D. (Moldova), Sakalosh V. (Italy), Segal P. (Israel), Slyvka Y. (USA), Smith P. (USA), Hertoge T. (Belgium), Ian Graham (Ireland), Anoop Chaturvedi (India)

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine, O. O. Bogomolets National Medical University

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Is recommended by Scientific Council of P. L. Shupik University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»**Certificate of state registration of a legal entity** KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 25.09.2024

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61

E-mail: info@health-medix.com. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost**Production editor:** D. Motruk**Design and layout:** LLC «Medix Group»**Distribution:** LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2024

© LLC «MEDIX Group», 2024

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА (COVID-19)» (ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ).....	5
---	---

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

МІСЦЕ ЦЕЛЕКОКСИБУ В ЗНЕБОЛЮВАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ ТА ХРЕБТА О. М. Барна.....	9
--	---

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ІНФУЗІЙНА ПІДТРИМКА В ХІРУРГІЇ ТА ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ І. М. Ячник, Н. П. Карпенко, О. В. Метленко, Р. В. Реготун, Є. А. Маркін.....	13
---	----

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

РОЛЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ (КВЕРЦЕТИН, ВІТАМІНИ С І D, ЦИНК) У ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ О. М. Барна, Я. В. Корост, Н. М. Горобець, Н. В. Снігир, В. М. Рудіченко, О. О. Аліфер.....	20
---	----

ВПЛИВ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ТА ВІДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ ПАЦІЄНТІВ ІЗ Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАДНЬОЇ СТІНКИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА Т. А. Лозова.....	26
---	----

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

АРТЕРІЇТ ТАКАЯСУ: ПАЦІЄНТ НА МІЖДИСЦИПЛІНАРНОМУ ПЕРЕХРЕСТІ Н. Є. Міщук, В. В. Ярош, А. В. Мангов.....	33
---	----

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	44
--	----

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

КОМІТЕТ ТА БЮРО ВООЗ В УКРАЇНІ ОБГОВОРИЛИ ДОВГОТРОКОВУ СПІВПРАЦЮ В ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	46
--	----

У ЧОМУ КОРИСТЬ ТА ШКОДА ЕЛЕКТРОННИХ РЕЦЕПТІВ? (ФІНСЬКІ ДОСЛІДЖЕННЯ)	46
--	----

УРЯД УПОРЯДУВАВ ТА ДОПОВНИВ ПРАВИЛА ПЕРЕВЕЗЕННЯ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ	47
---	----

ПЕРШИЙ МОБІЛЬНИЙ АПТЕЧНИЙ ПУНКТ ЗАПРАЦЮВАВ НА ЖИТОМИРСЬКІНІ.....	47
---	----

ПРОПОЗИЦІЯ ВІД ДЕРЖЛИКСЛУЖБИ: УСІ АПТЕКИ МАЮТЬ ПРАЦЮВАТИ ЗА ПРОГРАМОЮ РЕІМБУРСАЦІЇ	48
---	----

STANDARDS OF CARE

STANDARDS OF MEDICAL CARE «CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)» (SELECTED POSITIONS).....	5
--	---

LECTURES, REVIEWS

THE PLACE OF CELECOXIB IN THE PAIN MANAGEMENT OF JOINT AND SPINE DISEASES O. M. Barna.....	9
--	---

INTRAOPERATIVE INFUSION SUPPORT IN SURGERY AND INTENSIVE CARE I. M. Yachnyk, N. P. Karpenko, O. V. Metlenko, R. V. Regotun, E. L. Markin	13
--	----

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

THE ROLE OF MICRONUTRIENTS (QUERCETIN, VITAMINS C AND D, ZINC) IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF ARVI O. M. Barna, Y. V. Korost, N. M. Gorobets, N. V. Snigir, V. M. Rudichenko, O. O. Alifer.....	20
---	----

THE IMPACT OF THE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE RIGHT VENTRICLE ON THE CLINICAL COURSE OF ACUTE PERIOD AND LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH THE Q-MYOCARDIAL INFARCTION OF THE LEFT VENTRICULAR POSTERIOR WALL T. A. Lozova	26
---	----

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

TAKAYASU ARTERITIS: THE PATIENT AT THE INTERDISCIPLINARY CROSSROADS N. E. Mishchuk, V. V. Yarosh, A. V. Mangov	33
--	----

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL	44
-----------------------------------	----

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

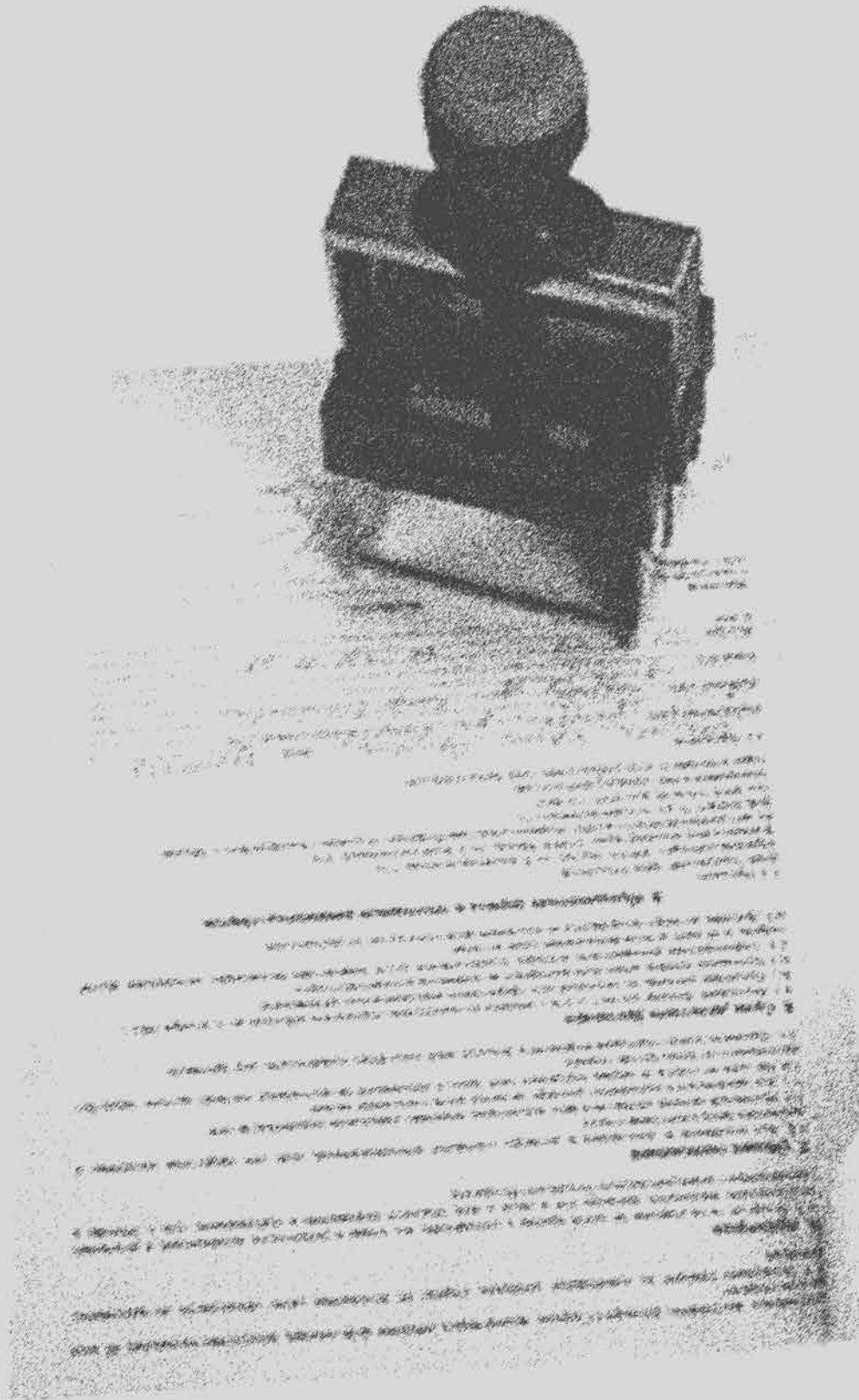
«THE COMMITTEE AND THE WHO BUREAU IN UKRAINE DISCUSSED LONG-TERM COOPERATION IN THE FIELD OF HEALTH CARE.....	46
---	----

WHAT ARE THE BENEFITS AND HARMS OF ELECTRONIC PRESCRIPTIONS? (FINNISH STUDIES)	46
---	----

THE GOVERNMENT ORGANIZED AND SUPPLEMENTED IT RULES FOR TRANSPORTATION OF MEDICAL CANNABIS ON THE TERRITORY OF UKRAINE	47
---	----

THE FIRST MOBILE PHARMACY WORKED IN ZHYTOMYR OBLAST	47
--	----

OFFER FROM THE STATE MEDICAL SERVICE: ALL PHARMACIES MUST WORK UNDER THE REIMBURSEMENT PROGRAM.....	48
--	----



Стандарти лікування

Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» (вибрані положення)

Стандарт 2. Амбулаторно-поліклінічна допомога пацієнтам з підозрою на COVID-19

Обґрунтування. Пацієнтів із легкою формою захворювання, які не відносяться до груп ризику розвитку ускладнень пацієнтів з COVID-19, рекомендовано лікувати амбулаторно (в домашніх умовах). Переводити на амбулаторне лікування також слід пацієнтів, які одужують, вже не потребують цілодобового нагляду.

Обов'язкові критерії якості

1. Заборонено надавати медичну допомогу та проводити догляд в амбулаторно-поліклінічних умовах пацієнтам, які знаходяться в групі ризику щодо розвитку ускладнень:

1) тяжкі хронічні захворювання легень і серцево-судинної системи;

2) ниркова недостатність;

3) імуносупресивні стани (первинний і вторинний імунodefіцити);

4) тяжкі алергічні захворювання або стани;

5) аутоімунні захворювання;

а також з симптомами, що характеризують середньо-тяжкий і тяжкий перебіг, як от:

1) ядуха;

2) утруднене дихання;

3) збільшення частоти дихальних рухів більше фізіологічної норми;

4) кровохаркання;

5) шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання, діарея);

6) зміни психічного стану (сплутаність свідомості, загальмованість).

2. Рішення стосовно медичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах приймає лікар з надання первинної медичної допомоги після клінічної оцінки стану пацієнта та оцінки безпеки домашнього середовища пацієнта, шляхом проведення опитування.

Легкий перебіг захворювання характеризується:

- невисокою гарячкою (до 38°C), що добре контролюється прийомом жарознижувальних препаратів;

- нежитьом;

- сухим кашлем без ознак дихальної недостатності (таких як утруднене дихання, збільшення частоти дихальних рухів, кровохаркання);

- відсутністю шлунково-кишкових проявів (нудота, блювання та/або діарея);

- відсутністю змін психічного стану (порушення свідомості, млявість).

Ускладнення з боку дихальної системи при COVID-19 зазвичай розвиваються на другому тижні хвороби, тому хворих необхідно активно спостерігати, повторний огляд (включно з фізикальним) рекомендовано проводити в цей термін.

Якщо пацієнт звернувся до надавача первинної медичної допомоги засобами дистанційного зв'язку:

- лікар з надання первинної медичної допомоги проводить оцінку стану пацієнта відповідно до класифікації за ступенем тяжкості перебігу захворювання;

- якщо пацієнт має легкі симптоми перебігу захворювання – лікар надає рекомендації щодо самоізоляції, лікування у разі погіршення стану;

- якщо у пацієнта важкий перебіг захворювання – лікар з надання первинної медичної допомоги надає рекомендацію виклику екстреної медичної допомоги за номером 103.

3. На амбулаторне лікування переводять пацієнтів в стані реконвалесценції, які не потребують цілодобового нагляду.

4. Обґрунтування рішення про лікування амбулаторно вноситься в форму первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № ___», затверджену наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстровану в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 (далі – Медична карта амбулаторного хворого).

5. Медичні працівники (лікар/медична сестра) здійснюють контроль поточного стану пацієнта і контактних осіб. Вибір методу контролю обирається індивідуально (наприклад, щоденні відвідування, опитування по телефону). Дані моніторингу вносяться в Медичну карту амбулаторного хворого.

6. Пацієнти та особи, які спільно проживають з хворим, мають бути поінформовані щодо:

1) необхідності дотримання особистої гігієни;

2) основних заходів з профілактики інфікування;

3) безпечних підходів до проведення догляду;

4) обмежень побутових контактів;

5) методів зв'язку із медичним персоналом (наприклад, зазначити номер телефону, за яким слід телефонувати у разі погіршення стану);

6) способів транспортування пацієнта до амбулаторно-поліклінічного закладу в разі необхідності (наприклад, визначити час і вхід до закладу).

Рекомендації з догляду за пацієнтом хворим на COVID-19 в домашніх умовах наведені в додатку 8 до цих Стандартів.

7. Медичні працівники, які надають медичну допомогу за місцем проживання/перебування, і члени домогосподарств мають використовувати ЗІЗ відповідно до додатку 6.

8. За появи симптомів у контактної особи медичні працівники з'ясовують стан та приймають рішення щодо потреби госпіталізації чи надання медичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах. У разі прийняття рішення про необхідність госпіталізації здійснюють комплекс заходів (додаток 9), спрямованих на обмеження подальшого поширення хвороби.

9. Госпіталізація за клінічними критеріями показана хворим з підозрою/підтвердженням COVID-19 при:

- стані середньої тяжкості і тяжкому – ознаки пневмонії та/або дихальної недостатності (збільшення частоти дихальних рухів вище фізіологічної норми, кровохаркання, показник SpO_2 при вимірюванні пульсоксиметром $\leq 93\%$) при наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії;
- наявність клініко-інструментальних даних гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС);
- наявність клініко-лабораторних даних сепсису та/або септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді);
- наявність клініко-лабораторних даних органної/системної недостатності, окрім дихальної;
- пацієнти, незалежно від тяжкості стану, які належать до групи ризику розвитку ускладнень: тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії, декомпенсований цукровий діабет, імуносупресивні стани, тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем, ниркова недостатність, аутоімунні захворювання, тяжкі алергічні хвороби, цереброваскулярні захворювання в стадії декомпенсації), онкологічні захворювання;
- пацієнти незалежно від тяжкості стану, в яких відзначається підвищення температури вище $38^\circ C$, що погано піддається корекції (тимчасове, не більше ніж на 1–1,5 години зниження на тлі прийому жарознижувальних препаратів з наступним її підвищенням).

10. За неможливості самоізоляції (наприклад, проживання у казармі), за епідеміологічними критеріями показана ізоляція у визначений рішенням місцевих органів влади окремих заклад з одномісним розміщенням (наприклад, готелі, гуртожитки). Госпіталізація за епідеміологічними критеріями в заклади охорони здоров'я, що надають цілодобову стаціонарну медичну допомогу, не рекомендована.

Стандарт 3. Стаціонарне лікування пацієнтів з COVID-19

Обґрунтування. Стаціонарне лікування показано у випадках середньої тяжкості і тяжкого перебігу COVID-19.

Обов'язкові критерії якості

1. Госпіталізація за клінічними критеріями показана хворим з підозрою/підтвердженням COVID-19 при:

- стані середньої тяжкості і тяжкому – ознаки пневмонії та/або дихальної недостатності (збільшення частоти дихальних рухів вище фізіологічної норми, кровохаркання, показник SpO_2 при вимірюванні пульсоксиметром $\leq 93\%$) при наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії;
- наявність клініко-інструментальних даних гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС);
- наявність клініко-лабораторних даних сепсису та/або септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді);
- наявність клініко-лабораторних даних органної/системної недостатності окрім дихальної;
- пацієнти, незалежно від тяжкості стану, які належать до групи ризику розвитку ускладнень: тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії, декомпенсований цукровий діабет, імуносупресивні стани, тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем, ниркова недостатність, аутоімунні захворювання,

тяжкі алергічні хвороби, цереброваскулярні захворювання в стадії декомпенсації), онкологічні захворювання;

- пацієнти незалежно від тяжкості стану, в яких відзначається підвищення температури вище $38^\circ C$, що погано піддається корекції (тимчасове, не більше ніж на 1–1,5 години зниження на тлі прийому жарознижувальних препаратів з наступним її підвищенням).

2. При надходженні пацієнта до закладу охорони здоров'я здійснюється медичне сортування, а саме:

1) раннє розпізнавання хворих на ГРДС, пов'язане з COVID-19 (додаток 10);

2) оцінюється тяжкість захворювання;

3) за необхідності починаються заходи медичної допомоги (додаток 11).

3. Заходи щодо профілактики інфекцій та інфекційного контролю проводяться відповідно до положень, наведених у додатках 6, 7.

4. Пацієнтам із ГРДС та ГДРС, гіпоксемією або шоком, зумовленими підтвердженою COVID-19, рання підтримувальна терапія та моніторинг надається негайно (додаток 11).

5. Усі зони, де доглядають хворих з тяжким перебігом підтвердженої COVID-19, слід обладнати:

1) пульсоксиметрами;

2) функціонуючими системами подачі кисню;

3) одноразовими кисневими інтерфейсами, а саме назальними канюлями, масками для обличчя з/без резервуарного мішка.

6. Пацієнтам із тяжким перебігом підтвердженої COVID-19 забезпечується моніторинг та корекція лікувальних заходів залежно від супутніх патологічних станів.

7. Відбір зразків для лабораторної діагностики здійснюється з урахуванням клінічної картини з використанням ЗІЗ (додаток 3) транспортування з відповідним направленням (додаток 4) здійснюється до лабораторного центру МОЗ України за адміністративно-територіальною належністю.

8. У хворих з підтвердженою COVID-19 за неефективності терапії киснем ($SpO_2 \leq 90\%$) проводиться оцінка щодо ГРДС і гіпоксемічної дихальної недостатності та, за необхідності, відповідне лікування (додаток 12).

9. Слід проводити постійний моніторинг наявності ознак септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді) у хворих з COVID-19 та, за необхідності, здійснювати відповідне лікування (додаток 13).

10. Всім пацієнтам з COVID-19 здійснюється профілактика загальних ускладнень (додаток 14).

11. Вагітні жінки з підозрою на COVID-19 госпіталізуються в спеціалізований стаціонар, визначений структурним підрозділом з питань охорони здоров'я відповідної адміністративної території, не залежно від віку гестації (додаток 15).

Вагітним жінкам з підозрою на COVID-19 проводиться терапія відповідно до вищезазначених стандартів, з урахуванням стандартів ведення вагітності.

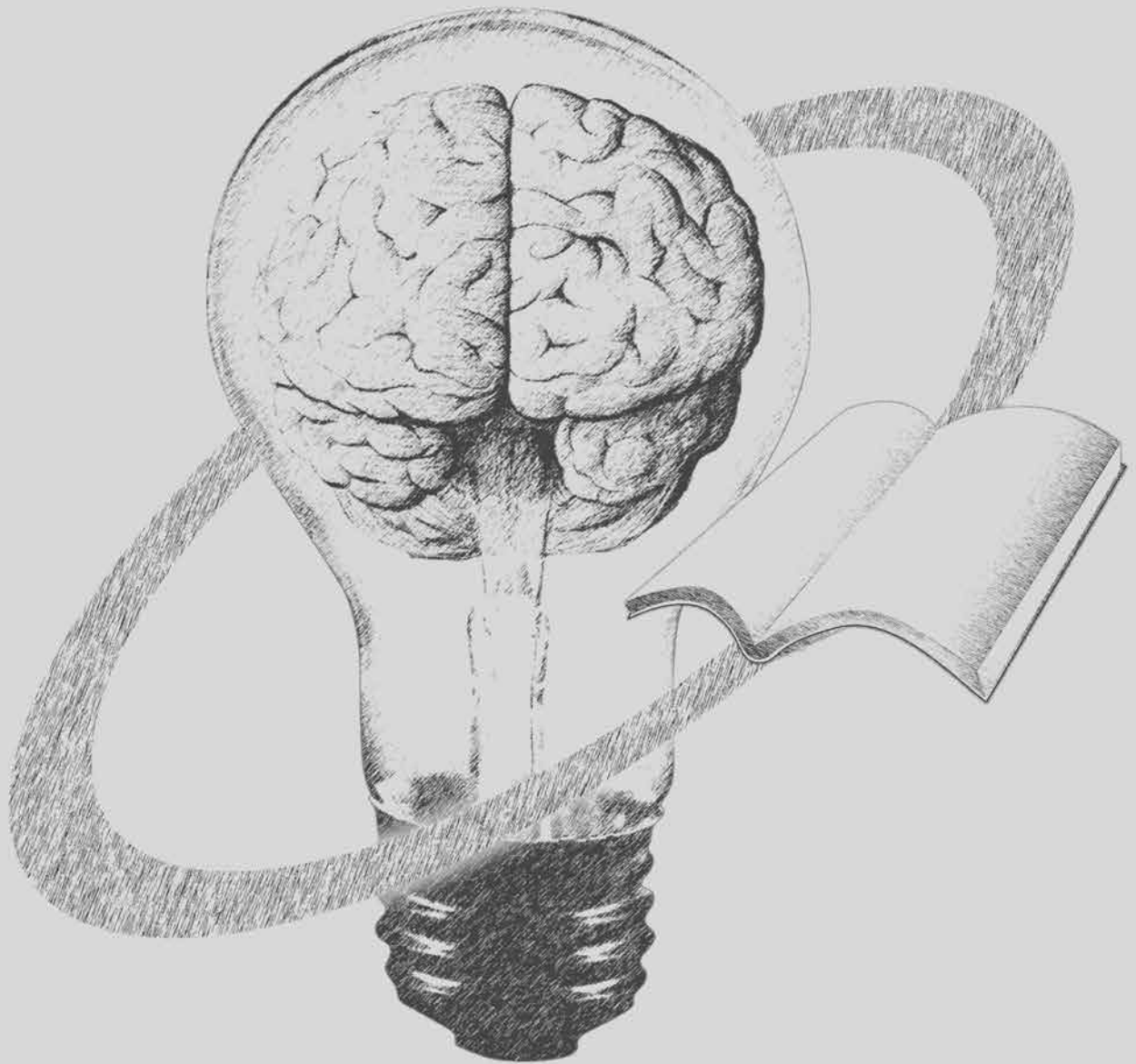
Використання лікарських засобів поза межами інструкції до них має базуватися на аналізі ризику та користі (потенційної користі для матері та безпеки для плода) і призначатися виключно за рішенням консилиуму лікарів (лікувально-консультативної комісії) у складі щонайменше:

- 1) заступника головного лікаря;
- 2) лікаря-акушера-гінеколога;
- 3) лікаря-педіатра;
- 4) лікаря-терапевта;
- 5) лікаря-інфекціоніста (при потребі);
- 6) лікаря-рентгенолога (при потребі);
- 5) лікаря-анестезіолога.

Рішення щодо рекомендації екстрених пологів та припинення вагітності розглядається вищезазначеним консилиумом лікарів, та враховує наступні чинники:

- 1) вік гестації;
- 2) стан матері;
- 3) стабільність плода.

*Повністю з текстом можна ознайомитися за посиланням
https://moz.gov.ua/uploads/3/19713-standarti_med_dopomogi_covid_19.pdf*



Лекції, огляди

УДК 612.015.6.

О. М. БАРНА

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Місце целекоксибу в знеболювальній терапії захворювань суглобів та хребта

Резюме

Нестероїдні протизапальні препарати відіграють важливу роль в симптоматичній та патогенетичній терапії суглобового болю і болю в хребті при остеоартрозі, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спондиліті. Однак існує певна засторога при використанні неселективних нестероїдних протизапальних препаратів, оскільки їх застосування пов'язано із низкою побічних ефектів. НПЗЗ, які впливають на пригнічення циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), або так звані високоселективні НПЗЗ або коксиби, показали себе як ефективні анальгетики із високим профілем безпеки. Низка клінічних досліджень доводить, що целекоксиб, як один з представників ЦОГ-2 НПЗЗ, не спричинює підвищеного ризику шлунково-кишкових кровотеч, утворення виразок шлунка або дванадцятипалої кишки, підвищення артеріального тиску, виникнення бронхоспазму та інших ускладнень. Призначення целекоксибу може бути довготривалим та при цьому безпечним і високоефективним з точки зору анальгезуючої дії.

Ключові слова: знеболювання, суглоб, циклооксигеназа, безпека

Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів та хребта, такі як остеоартроз, остеохондроз, анкілозуючий спондиліт (хвороба Бехтерева), а також аутоімунно-обумовлене ураження сполучної тканини при ревматоїдному артриті – всі ці стани значно погіршують якість життя пацієнта через виражений больовий синдром, який є домінуючим клінічним проявом. Окрім цього, повільно прогресуючий тип перебігу даних захворювань може у великій кількості випадків призводити до інвалідизації пацієнта. Тому тактика лікаря при лікуванні має бути направлена на зменшення больового синдрому за рахунок впливу на запальний процес, що дасть змогу попередити швидке прогресування хвороби та порушення функції суглобів.

Найчастіше лікарі первинної ланки, а також лікарі ортопеди, ревматологи стикаються з деформуючим остеоартрозом, який вражає колінні суглоби, кульшові суглоби, окрім цього, пацієнти звертаються з ураженням суглобів ревматичного ґенезу, анкілозуючим спондилітом, який зустрічається рідше, однак має надзвичайно високий ризик інвалідизації пацієнта. Патогенетично ці захворювання мають різний механізм розвитку, але їх наслідки, вплив на стан пацієнта – спільні. Зокрема такі пацієнти мають хронічний больовий синдром, який не знімається звичайними знеболювальними препаратами, оскільки має виражену інтенсивність та тривалий характер.

Підходи до лікування хвороб суглобів та хребта передусім передбачають модифікацію способу життя та нефармакологічні впливи. Зокрема, при остеоартрозі рекомендують в першу чергу спеціальні фізичні вправи та зниження ваги, якщо це доцільно. Може мати місце фізіотерапевтичне лікування, а також застосування спеціальних додаткових засобів для ходьби, що можуть полегшувати больовий синдром (тростина, наприклад, при остеоартрозі колінного або кульшового суглоба).

Медикаментозне лікування рекомендовано розпочинати, якщо впродовж трьох місяців лікувальної фізкультури, занять з фізіо-

терапевтом недостатньо та больовий синдром не зменшується навіть після модифікації способу життя. В цьому випадку застосування специфічних лікарських засобів буде призначатися в комбінації з немедикаментозними методами лікування.

Нестероїдні протизапальні препарати

Пацієнтам з остеоартрозом, які не досягли достатнього полегшення за допомогою немедикаментозних заходів, рекомендовано призначення пероральних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ). Їх використання є основою зменшення запального процесу в тканинах, за рахунок чого знижується інтенсивність больового синдрому.

Ефективність неселективних НПЗЗ та інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) 2 (коксибів), порівняно з плацебо, була продемонстрована при лікуванні остеоартрозу кульшового суглоба (головним чином щодо полегшення болю) у рандомізованих дослідженнях окремих препаратів в мета-аналізі рандомізованих досліджень [1, 2]. Мета-аналіз низки рандомізованих досліджень, у якому порівнювали НПЗЗ з ацетамінофеном або плацебо для лікування болю при ОА стегна або коліна, виявив, що всі НПЗЗ, включені в аналіз, покращили точкову оцінку симптомів болю, порівняно з плацебо або ацетамінофеном [1].

Застосування НПЗЗ та вибір препарату має бути індивідуальним, враховуючи їхні можливі побічні ефекти, включаючи виразки шлунково-кишкового тракту, серцево-судинні захворювання, пошкодження нирок, печінки тощо. Рекомендовано призначати пероральні НПЗЗ у найнижчій дозі та тривалості у пацієнтів без протипоказань, які мають значні симптоми та неадекватну відповідь на нефармакологічні заходи. Застосування пероральних НПЗЗ симптоматично є кращим перед фіксованими добовими дозами для пацієнтів із менш вираженими симптомами. Однак при стій-

кому больовому синдрому тривале щоденне призначення НПЗЗ є доцільним та навіть необхідним.

Нестероїдні протизапальні препарати мають знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію, але й можуть спричиняти низку побічних ефектів, головним чином їх дія відбувається через інгібування циклооксигенази (ЦОГ), що порушує остаточне перетворення арахідонової кислоти в простагландини, простацикліни та тромбоксани. Існують дві споріднені ізоформи ферменту ЦОГ: ЦОГ-1 і ЦОГ-2, з важливими відмінностями в регуляції та експресії цих ферментів у різних тканинах. Ступінь інгібування ферменту різниться у різних представників НПЗЗ і може впливати як на активність, так і на токсичність конкретного препарату.

Більшість НПЗЗ до відкриття ізоформи ЦОГ-2 на початку 1990-х років були ефективними інгібіторами обох форм ЦОГ. Після цих спостережень було зроблено спробу розробити НПЗЗ, які б переважно пригнічували ЦОГ-2, ізоформу, яка безпосередньо активується при запальних станах і бере участь у виробленні медіаторів запалення, зберігаючи при цьому ЦОГ-1, що важливо для цитозахисту шлунка. Ці нові препарати були названі ЦОГ-2 селективними НПЗЗ, а також інгібіторами ЦОГ-2, селективними інгібіторами ЦОГ-2 і коксибами.

Найбільш важливими відмінностями між двома ізоформами ЦОГ є регуляція та експресія ферментів у різних тканинах:

ЦОГ-1 експресується в більшості тканин, але по-різному. Його описують як «домашній» фермент, який регулює нормальні клітинні процеси (такі як цитозахист шлунка, гомеостаз судин, агрегацію тромбоцитів і функцію нирок), і він стимулюється гормонами або факторами росту.

ЦОГ-2 експресується в мозку, нирках, кістках і, ймовірно, в жіночій репродуктивній системі. Його експресія в інших місцях посилюється під час станів запалення або, експериментально, у відповідь на мітогенні стимули.

ЦОГ-2 селективні НПЗЗ були розроблені з метою інгібування індукованої ізоформи ЦОГ-2 без суттєвого впливу на конститутивну ізоформу ЦОГ-1. При її розробці сподівалися, що ця формула може зменшити запалення, підвищити ефективність, а також мінімізувати токсичність, включаючи шлунково-кишкові побічні ефекти. Селективні до ЦОГ-2 НПЗЗ демонструють принаймні 200–300-кратну селективність інгібування ЦОГ-2, порівняно з ЦОГ-1, у визначених терапевтичних дозах. Вони більш ефективні щодо інгібування ЦОГ-2 і менш ефективні щодо інгібування ЦОГ-1, порівняно з неселективними НПЗЗ. Селективність ЦОГ-2 є явищем, пов'язаним із дозою, зі зниженням селективності при більш високих дозах у межах рекомендованих діапазонів. У клінічних дозах селективні НПЗЗ ЦОГ-2 забезпечують анальгезію, порівнянну з неселективними НПЗЗ у пацієнтів з ревматоїдним артритом і остеоартритом, а також деякі інші потенційні переваги, зокрема зниження гастроудоденальної токсичності (оскільки ЦОГ-1 бере участь у цитозахисті шлунка).

Зниження токсичності лікування за допомогою ЦОГ-2 селективних НПЗЗ

Деякі токсичні ефекти, пов'язані із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, виникають рідше або меншою мірою при застосуванні селективних інгібіторів цикло-

оксигенази 2 (ЦОГ-2), ніж при застосуванні більшості неселективних НПЗЗ у затверджених дозах. Спостерігається знижена гастроудоденальна токсичність, мінімальний або відсутній вплив на функцію тромбоцитів і знижений ризик кровотечі. Крім того, ЦОГ-2 селективні НПЗЗ мають невеликий ризик виникнення бронхоспазму у пацієнтів з астмою, спричиною прийомом аспірину. Отже, основні особливості застосування коксибів, у порівнянні з іншими НПЗЗ, полягають в низці наступних ефектів:

Зменшення гастроудоденальної токсичності

Багато клінічних випробувань підтвердили відносне зниження гастроудоденальної токсичності всіх селективних інгібіторів ЦОГ-2, порівняно з неселективними НПЗЗ у зівставних терапевтичних дозах.

Відсутність пригнічення тромбоцитів

Селективні НПЗЗ ЦОГ-2 майже не пригнічують функцію тромбоцитів. Вироблення простаноїдів активованими тромбоцитами відіграє важливу роль у функції тромбоцитів і сприяє звуженню судин. Вироблення сильної діючої простаноїду, тромбоксану А₂, залежить від ЦОГ-1, і інгібування ЦОГ-2 окремо не впливає або не впливає на функцію тромбоцитів, включаючи агрегацію та адгезію тромбоцитів. Ця властивість приводить до зниження ризику кровотечі у пацієнтів, які приймають варфарин і одночасно приймають селективні НПЗЗ ЦОГ-2, порівняно з тими, хто отримує неселективні НПЗЗ.

Відсутність бронхоконстрикції

На відміну від аспірину та деяких НПЗЗ, селективні інгібітори ЦОГ-2 мають незначний ризик спровокувати бронхоспазм у пацієнтів із астмою, спричиною аспірином.

Відсутність гіпертензивного ефекту

На відміну від неселективних НПЗЗ, селективні НПЗЗ ЦОГ-2 не пов'язані з гіпертензією.

Всі наведені особливості ЦОГ-2 НПЗЗ були підтверджені відповідними клінічними дослідженнями. Зокрема, для вивчення низького гастроінтестинального ризику було проведено рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження, в якому проводилося ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, за участю пацієнтів, у яких на початковому етапі виразок не було і які отримували лікування НПЗЗ. В ендоскопічних дослідженнях тривалістю 12 тижнів цефекоксид (у дозах 100–800 мг на добу) представляв значно менший ризик утворення виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, порівняно з напроксеном (1000 мг на добу) та ібупрофеном (2400 мг на добу). Також ризики шлунково-кишкових ускладнень вивчалися у проспективному рандомізованому дослідженні тривалістю 24 тижні за участю пацієнтів віком 60 років або з наявністю в анамнезі виразок шлунка та дванадцятипалої кишки (пацієнтів, які приймали ацетилсаліцилову кислоту, виключали). Відсоток пацієнтів зі зниженням рівня гемоглобіну (2 г/дл) та/або гематокриту (10 %) внаслідок підтверджених або можливих порушень з боку травного тракту був нижчим у пацієнтів, які отримували цефекоксид у дозі 200 мг 2 рази на добу (N = 2238), порівняно з пацієнтами, які отримували диклофенак пролонгованої дії у дозі 75 мг 2 рази на добу плюс омепразол у дозі 20 мг 1 раз на добу (N = 2246). Частота клінічних проявів ускладнень з боку травного тракту, таких як перфорація, обструкція або кровотеча, була дуже низькою, при чому відмінностей між групами лікування не було (4–5 на групу).

Ризики з точки зору кардіоваскулярного впливу вивчалися у багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні, де оцінювали вплив різних типів НПЗЗ на 24-годинні вимірювання артеріального тиску у пацієнтів з остеоартритом або ревматоїдним артритом, які мали або були в групі ризику щодо ішемічної хвороби серця. Через чотири місяці зміна 24-годинного середнього систолічного артеріального тиску становила $-0,3$ мм рт.ст. (95% ДІ, від $-2,25$ до $1,74$) у пацієнтів, рандомізованих для селективних ЦОГ-2 НПЗЗ, порівняно з $3,7$ мм рт.ст. (95% ДІ, $1,72$ - $5,58$) у пацієнтів, яким призначено неселективний НПЗЗ ібупрофен. Крім того, частота нової гіпертензії була нижчою в групі целекоксибу (10 проти 23 відсотків) [3].

Безпеку призначень селективних НПЗЗ вивчали також з точки зору ймовірності бронхообструкції. Пацієнти з астмою і непереносимістю аспірину або так званою тріадою Самтера (аспіринова тріада), з псевдоалергією 1 типу на неселективні НПЗЗ, можуть безпечно приймати інгібітори ЦОГ-2, як показано в мета-аналізі 14 плацебо-контрольованих сліпих клінічних досліджень [4]. Цей мета-аналіз включав 426 дорослих із аспіриновою астмою та реакціями на аспірин або інші НПЗЗ, які пройшли провокаційне лікування стандартними дозами інгібіторів ЦОГ-2. Реакцій при цьому не спостерігалось. Проте автори аналізу відзначили, що в усіх дослідженнях використовувалися помірні дози інгібіторів ЦОГ-2, тому ці дані не виключають можливості того, що деякі дуже чутливі пацієнти все ще можуть реагувати на дуже високі дози цих препаратів. Наразі є дані, що доцільно рекомендувати пацієнтам починати з низької дози інгібітора ЦОГ-2 і поступово збільшувати дозу залежно від переносимості, якщо потрібна терапія високими дозами.

Надзвичайну роль з точки зору оцінки ефективності та безпеки целекоксибу відіграло дослідження CLASS (Celecoxib Longterm Arthritis Safety Study), яке вивчало целекоксид з точки зору найбільш поширених побічних ефектів НПЗЗ [5].

У дослідженні CLASS сумарні показники Каплана – Маєра (оцінка за методом побудови кривих Каплана-Маєра є одним із найкращих статистичних методів, що використовується для вимірювання ймовірності виживання пацієнтів, які проживуть певний період часу після лікування) через 9 місяців з точки зору розвитку периферичних набряків у пацієнтів, що отримували целекоксид у дозі 400 мг двічі на добу, ібупрофен у дозі 800 мг тричі на добу та диклофенак у дозі 75 мг двічі на добу, становили 4,5 %, 6,9 % та 4,7 % відповідно. Також за даними цього ж дослідження CLASS, частота виникнення артеріальної гіпертензії у пацієнтів, які отримували целекоксид, ібупрофен і диклофенак, становила 2,4 %, 4,2 % та 2,5 % відповідно. Окрім цього, проводилася оцінка розвитку виразкової хвороби. Результати, отримані в дослідженні CLASS, говорять про те, що частота ускладненої та симптоматичної виразки у всіх пацієнтів через 9 місяців становила 0,78 %, а у підгрупі пацієнтів, які приймали низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, – 2,19 %. У пацієнтів віком від 65 років частота випадків становила 1,40 % через 9 місяців та 3,06 % при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти.

Отже, коксиби, серед представників групи НПЗЗ є одними з найбільш безпечних з точки зору ризику побічних ефектів, при цьому їх ефективність в лікуванні хронічного больового синдрому надзвичайно висока.

Целекоксид – препарат вибору для лікування больового синдрому

Целекоксид є одним з представників ЦОГ-2 НПЗЗ, за своєю будовою він є піразолом із заміщеним діариллом, хімічно подібним до інших неариламінових сульфонамідів (наприклад, тіазидів, фуросеміду). Показанням для його застосування, згідно з інструкцією, є симптоматична терапія остеоартриту, ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту. Він зарекомендував себе як ефективний та безпечний препарат, що було підтверджено низкою досліджень, які довели його значний знеболювальний вплив при низькому ризику розвитку побічних ефектів.

Так, наприклад, застосування целекоксибу для лікування запалення та болю при остеоартриті коліна та кульшового суглоба оцінювалось приблизно у 4200 пацієнтів у дослідженнях, контрольованих за допомогою плацебо та активного препарату, тривалістю до 12 тижнів. Препарат також оцінювався для лікування запалення та болю при ревматоїдному артриті приблизно у 2100 пацієнтів у дослідженнях, контрольованих за допомогою плацебо та активного препарату, тривалістю до 24 тижнів. Добові дози целекоксибу 200–400 мг забезпечували знеболювання протягом 24 годин з моменту прийому препарату. Целекоксид також оцінювався для симптоматичного лікування анкілозуючого спондиліту у 896 пацієнтів у дослідженнях, контрольованих за допомогою плацебо та активного препарату, тривалістю до 12 тижнів. Целекоксид у дозах 100 мг 2 рази на добу, 200 мг на добу, 200 мг 2 рази на добу та 400 мг на добу у цих дослідженнях продемонстрував значне полегшення болю, зниження загальної активності захворювання та покращення функціонування при анкілозуючому спондиліті.

Порівнювали целекоксид також з іншими представниками НПЗЗ з точки зору знеболювального ефекту на фоні впливу на серцево-судинну систему. Наприклад, клінічне дослідження PRECISION (Проспективне рандомізоване оцінювання комплексної кардіоваскулярної безпеки целекоксибу порівняно з ібупрофеном або напроксеном) [6]. В результаті дослідження були наведені дані, що целекоксид був не менш ефективним, ніж неселективні напроксен та ібупрофен, а також мав високу кардіоваскулярну безпеку.

В арсеналі українського лікаря целекоксид представлений у вигляді препарату Ранселекс® (RANSELEX, ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», група компаній «САН ФАРМА»). Він має два варіанти дозування у вигляді капсул – 100 та 200 мг для зручного застосування та дозування. Максимальна рекомендована добова доза становить 400 мг для всіх показань (рекомендована доза при остеоартрозі, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спондиліті це 200 мг на добу, розподілених на два прийоми). Ранселекс можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Призначення ранселексу може бути ефективним вирішенням проблеми хронічного больового синдрому, оскільки має високий профіль безпеки навіть при тривалому прийомі хворими, що мають супутні захворювання. Комбінація модифікації способу життя, нефармакологічних методів лікування та застосування Ранселексу може забезпечити пацієнту високу якість життя без болю, тривалу працездатність та відсутність прогресування хвороби.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Effectiveness of non-steroidal antiinflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis / B. R. Costa, S. Reichenbach, N. Keller [et al.] // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. e21.
2. Acetaminophen for osteoarthritis / T. E. Towheed, L. Maxwell, M. G. Judd [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2006. CD004257.
3. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the PRECISION-ABPM (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measurement) / F. Ruschitzka, J. S. Borer, H. Krum [et al.] // *Trial. Eur Heart J*. – 2017. – Vol. 38. – P. 32–82.
4. Safety risks for patients with aspirinexacerbated respiratory disease after acute exposure to selective nonsteroidal antiinflammatory drugs and COX-2 inhibitors: Meta-analysis of controlled clinical trials / D. R. Morales, B. J. Lipworth, B. Guthrie [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – Vol. 134. – P. 40.
5. Karateev A. Celecoxib: evaluation of its efficacy and safety in the second decade of the 21st century / Karateev Andrei // *Modern Rheumatology Journal*. – 2013. – P. 54. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2439.
6. Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen / Steven E. Nissen, MD, MACC, Anthony A. Bavry, MD, MPH, FACC // *PRECISION*. – 2017.
7. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу РАНСЕЛЕКС (RANSELEX)

Summary

The place of celecoxib in the pain management of joint and spine diseases

O. M. Barna

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Non-steroidal anti-inflammatory drugs play an important role in the symptomatic and pathogenetic treatment of joint and spinal pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. However, there is a certain caution in the use of non-selective NSAIDs, as their use is associated with a number of side effects. NSAIDs that inhibit cyclooxygenase-2 (COX-2), or so-called highly selective NSAIDs or coxibs, have proven to be effective analgesics with a high safety profile. A number of clinical trials have shown that celecoxib, as one of the COX-2 NSAIDs, does not cause an increased risk of gastrointestinal bleeding, gastric or duodenal ulcers, increased blood pressure, bronchospasm, and other complications. Celecoxib can be prescribed for a long time and at the same time be safe and physically effective in terms of analgesic effect.

Keywords: pain relief, joint, cyclooxygenase, safety

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

І. М. ЯЧНИК^{1,3}, Н. П. КАРПЕНКО³, О. В. МЕТЛЕНКО^{2,3}, Р. В. РЕГОТУН³, Є. Л. МАРКІН³¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна³Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ, Україна/

Інтраопераційна інфузійна підтримка в хірургії та інтенсивній терапії

Резюме

У статті проаналізовано принципи інтраопераційної інфузійної терапії та патофізіології водно-електролітних порушень у дітей. Інфузійної терапії особливо потребують пацієнти в критичному стані. Наведено правила розрахунку об'єму інфузійної терапії під час оперативного втручання та відображені ліберальна та рестриктивна стратегії інфузії, на результатах численних досліджень продемонстровані негативні наслідки гіперволемії та інфузії гіпоосмолярних розчинів.

Висвітлено історично-практичний аспект інтраопераційної інфузійної терапії для запобігання зневодненню та проявам шоку.

Ключові слова: інфузійна терапія, метаболізм, діти

Анестезіологічне забезпечення хірургічних втручань є основним елементом терапії пацієнта, який потребує хірургічного лікування, при цьому воно має не тільки включати знеболювання, а й забезпечити адекватний захист від хірургічної агресії на фоні повного управління всіма життєво важливими функціями організму.

Ще в 1824 році, задовго до проведення першого інгаляційного наркозу, Генрі Хілл Хікмен запропонував спосіб призупинення життя під час хірургічних втручань, який базувався на гіпнозі і знеболюванні, що дозволяло захистити життєво важливі функції організму пацієнта від хірургічної агресії. Цей підхід можна вважати прототипом сучасної концепції загальної анестезії.

Основним елементом підтримання життєво важливих функцій під час хірургічного втручання є управління водно-електролітним балансом, а також кислотно-основним станом пацієнта, що досягається шляхом проведення цілеспрямованої інфузійної терапії.

Не дивлячись на багаторічну історію застосування розчинів для внутрішньовенного введення в клінічній практиці, проблема адекватності і ефективності інфузійної терапії в інтраопераційному періоді у дітей залишається достатньо актуальною і на теперішній час, що обумовлено як анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму, так і особливостями хірургічного втручання.

Традиційно об'єм інфузійної терапії в інтраопераційному періоді складався із фізіологічної потреби в рідині, корекції дефіциту

рідини і відновлення поточних патологічних втрат, оцінених у режимі реального часу, тому зупинимось саме на цих трьох складових інфузійної програми інтраопераційного періоду.

Для орієнтовного розрахунку фізіологічної потреби в рідині було запропоновано ряд методів, які представлені в таблиці 1.

Протягом багатьох років під фізіологічною потребою в рідині розуміли кількість води, необхідну для підтримання основного обміну речовин у здорової людини.

За умови тривалого захворювання говорити про фізіологічну потребу не зовсім правильно, оскільки хвороба і стрес суттєво впливають на метаболізм і навряд чи дотація рідини в об'ємі, необхідному для здорової людини, повною мірою полегшить основний об'єм тяжкохворого пацієнта, який потребує додаткового введення рідини і енергетичних субстратів. Втім, ми будемо використовувати цей термін, не відходячи від традицій.

Найширше в світовій практиці використовується формула Холлідея і Сегара, яка була запропонована в 1957 році (табл. 2), однак вона має суттєві недоліки, які можуть стати причиною розвитку тяжких ускладнень і летального наслідку. Автори виходили із принципу, що для метаболізму 1 ккал енергії необхідний 1 мілілітр води, виходячи з того, що основний метаболізм у дитини в критичному стані складає 100–120 ккал/кг/добу.

Але в подальшому було виявлено, що рівень основного метаболізму у дитини в критичному стані складає не 100–120 ккал/кг, а всього лише 50–60 ккал/кг/добу, що і стало причиною перегляду

Таблиця 1. Методики розрахунку фізіологічної потреби в рідині у дітей

Рік	Методика	Автор
1950	На основі розрахунку втрати енергії за допомогою таблиць і номограм	Darrow D. C., Pratt E. L.
1950	На основі розрахунку площі поверхні тіла	Crawford D. J., Terry M., Roubke G.
1953	На основі віку	Wallace W. M.
1957	На основі ваги	Holliday M. A., Segar W. E.

Таблиця 2. Розрахунок потреби в рідині у дітей (Holliday M. A., Segar W. E., 1957)

Вага, кг	Кількість рідини за добу	Об'єм на добу, мл
3–10	4 мл/кг/г	1000
10–20	$4 \text{ мл/г} + 2 \text{ мл/кг/г} \times (\text{вага тіла} - 10)$	1000+50 мл на кожен 1 кг >10
>20	$60 \text{ мл/г} + 1 \text{ мл/кг/г} \times (\text{вага тіла} - 10)$	1500+20 мл на кожен 1 кг >10

принципів розрахунку інфузійної програми, так як об'єм введеної рідини майже в 2 рази перевищував реальні потреби дитини.

На кожні 100 мл введеної рідини M. A. Holliday, W. E. Segar (1957) рекомендували вводити 3 мЕкв натрію, 4 мЕкв хлору і 2 мЕкв калію, що було реалізовано у вигляді утворення 4 % розчину декстрози у поєднанні з 0,18 % розчином хлориду натрію.

Проте виявилось, що дотація натрію в об'ємі 3 мЕкв/100 мл на фоні надлишкового введення рідини не забезпечує фізіологічних потреб організму, сприяє гіпонатріємії і зниженню осмолярності плазми на фоні значної гемодилуції, що супроводжується високим ризиком розвитку набряку мозку. Це особливо небезпечно у дітей в критичному стані та в інтраопераційному періоді, коли втрати натрію значно збільшуються.

Саме тому протягом багатьох років створювали інші варіанти розрахунку потреби дитини у рідині, серед яких найпопулярнішою є формула, яка була запропонована вчителем Холлідєя і Сегара, професором Валлачі:

$\text{Об'єм рідини на добу (мл/добу)} = 100 - 3 \times \text{Вік дитини (роки)} \times \text{Вага (кг)}$.

Ця формула призначена для використання у дітей старше року, коли фізіологічна потреба в рідині перевищує 1000 мл/добу. Крім того, також використовується номограма, яка базується на розрахунку площі поверхні тіла.

Застосування номограми, яка ґрунтується на площі поверхні тіла дитини, дозволяє точніше оцінити потребу пацієнта в рідині, але потребує проведення відповідних розрахунків, які базуються на вимірюванні ваги тіла і зростових показників, що не завжди можливо у пацієнта, який перебуває в критичному стані або потребує екстреного хірургічного втручання. Використання даного методу оцінки більше виправдано у тяжкохворих, які хворіють тривалий час, страждають на онкологічні захворювання і потребують планових хірургічних втручань.

Слід підкреслити, що при розрахунку фізіологічної потреби в рідині необхідно враховувати не тільки реальні потреби організму конкретного пацієнта на даний час, а й максимальну толерантність до водного навантаження, яка у дорослих пацієнтів відома (табл. 3).

Таблиця 3. Мінімальна фізіологічна потреба і максимальна толерантність до рідини і електролітів у дорослих пацієнтів (Хартіг В., 1982)

Речовина	Середня потреба (м ² /24 г)	Мінімальна фізіологічна потреба (м ² /24 г)	Максимальна толерантність (м ² /24 г)
Вода, мл	1500	700	2700
Натрій, мЕкв	50–70	10	250
Калій, мЕкв	50–70	10	150

На жаль, визначити мінімальну фізіологічну потребу і максимальну толерантність до рідини і електролітів у дітей практично неможливо в силу лабільності водно-електролітного гомеостазу і суттєвого впливу факторів зовнішнього середовища на водний баланс організму.

Проте слід пам'ятати, що як гіповолемія, так і гіперволемія в інтраопераційному періоді може стати причиною не тільки значних водно-електролітних порушень, а й порушень кисневого статусу організму дитини в цілому, тому потрібна дотація рідини в об'ємі фізіологічної потреби, який має бути дійсно фізіологічним.

Другим компонентом інфузійної програми в інтраопераційному періоді є відновлення першочергового дефіциту рідини і «гострих» патологічних втрат, до яких можуть бути віднесені передопераційне голодування, шок, крововтрата, дегідратація та інше.

Дефіцит рідини, що виникає в результаті передопераційного голодування, розраховується шляхом множення погодинної потреби в рідині на кількість годин з моменту останнього прийому їжі, і відновлюється упродовж перших 2, максимум – 3 годин оперативного втручання.

При відновленні «гострих» патологічних втрат оцінюють ступінь дегідратації і дефіцит рідини, які визначають на основі клініко-лабораторного обстеження пацієнта (табл. 4).

Після оцінки ступеня дегідратації розраховують дефіцит рідини за допомогою формули:

$$\text{Дефіцит рідини (мл)} = \text{вага (кг)} \times \% \text{ дегідратації} \times 10.$$

Як правило, при значному першочерговому дефіциті рідини поповнення його протягом інтраопераційного періоду не тільки неможливе, а й не має практичного значення, враховуючи високий ризик розвитку різних ускладнень, тому він поповнюється протягом

Таблиця 4. Оцінка ступеня дегідратації

Ознаки	Ступінь дегідратації		
	легкий	середній	тяжкий
Дефіцит маси тіла, %	3–5	6–10	11–15
Дефіцит рідини, мл/кг	30–0	60–100	100–150
Поведінка	Нормальна	Підвищена збудливість	Від підвищеної збудливості до сомноленції
Тургор тканин	Нормальний	Знижений	Значно знижений
Колір шкіри	Бліда	Сірувата	Мрамуровість, сірий колір
Вологість слизових оболонок	Вологі	Сухі	Дуже сухі
Тонус очних яблук	Нормальний	Знижений	Різко знижений
Пульс	Нормокардія	Тахікардія	Виражена тахікардія
Час наповнення капілярів, с	2–3	3–4	>4
Артеріальний тиск	Нормальний	Характерні поступальні реакції	Гіпотензія
Наявність пітливості в пахвовій ділянці	Є	Немає	Немає
Діурез	Знижений	Олігурія	Анурія

24, а іноді 48 годин післяопераційного періоду (гіпер- або гіпоосмолярна дегідратація).

При розрахунку об'єму рідини, необхідного для поповнення теперішніх патологічних втрат, необхідно враховувати втрати через шлункові зонди, торакальні дренажі, втрати, обумовлені тяжкістю хірургічної травми та інші втрати, які можна виміряти в режимі реального часу.

Основні принципи керування відновленням наявних патологічних втрат наведено в таблиці 5.

Таблиця 5. Принципи періопераційної дотації рідини у дітей залежно від віку і тяжкості травм тканин (Murat I., Duboris M., 2008)

Час	Об'єм інфузії
Перша година	Вік < 3 років – 25 мл/кг Вік > 3 років – 15 мл/кг
Наступні години	Об'єм інфузії дорівнює фізіологічній потребі (ФП) + корекція залежно від ступеня травматизації тканин Базова фізіологічна потреба = 4 мл/кг/г Фізіологічна потреба + легка травма = 6 мл/кг/г Фізіологічна потреба + середньої тяжкості травма = 8 мл/кг/г Фізіологічна потреба + тяжка травма = 10 мл/кг/г

З приводу корекції дефіциту рідини внаслідок наявних патологічних втрат, чи втрат, що тривають, слід відмітити, що поповнення втрат рідини з урахуванням її переміщення в третій простір на сьогодні не виправдане, оскільки в реальності наявність третього простору не підтверджена.

А саме, в роботі D. Charrell і співавт. (2008) було доведено, що дотація рідини у дорослих пацієнтів з урахуванням третього простору призводить до позитивного гідробалансу і збільшення ваги до 10 кг.

Це може бути причиною пошкодження глікокаліксу (розгалужених ланцюгів полісахаридів на поверхні ендотеліоцитів), який відіграє провідну роль у переміщенні рідини по водних секторах організму і розвитку тяжких ускладнень.

Пошкодження глікокаліксу є однією із основних причин відсутності ефекту від проведеної інфузійної терапії, оскільки в останні роки було доведено, що гіпотетичні сили Старлінга, які, як припускали, забезпечували фільтрацію і реобсорбцію рідини на різних кінцях капіляра, в реальності відсутні.

В той же час саме функціональний стан глікокаліксу визначає градієнт тиску, забезпечуючи переміщення рідини в інтерстиційному просторі.

На сьогодні існує ряд робіт, в яких доведено, що надлишкове введення рідини в інтраопераційному періоді призводить до пошкодження глікокаліксу, порушення гідробалансу і розвитку тяжких ускладнень, у тому числі й розладу кисневого статусу.

Виявлено, що перенавантаження рідиною більше ніж на 15 % призводить до виражених порушень кисневого статусу і супроводжується збільшенням тривалості штучної вентиляції легень, тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії і в стаціонарі, що має суттєвий негативний вплив на показники летальності пацієнтів педіатричних відділень інтенсивної терапії.

Тому в останні роки в педіатричній анестезіології все більше набирає вагу рестриктивна стратегія інфузійної терапії, яка має

на меті лише дотацію рідини в об'ємі фізіологічної потреби з корекцією першочергового дефіциту рідини і корекцією поточних патологічних втрат, без дотації об'єму рідини з урахуванням її секвестрації в третій простір.

Отже, при проведенні інфузійної терапії в інтраопераційному періоді вкрай важливо знайти ту тонку грань балансу, коли корегована гіповолемія, серцевий викид відповідає референтним значенням і відсутній ризик розвитку ускладнень на фоні надлишкового введення рідини.

Саме такий підхід справедливо називають цілеспрямованою інфузійною терапією, основною задачею якої є підтримання максимального серцевого викиду і профілактика ускладнень.

Іншим вкрай важливим аспектом інфузійної терапії в інтраопераційному періоді є вибір оптимальних розчинів для її проведення, оскільки саме фізико-хімічні властивості лікарських засобів для інфузії визначають клінічний ефект проведеної терапії.

Однією з причин відмови від формули розрахунку потреби в рідині за Холлідеем і Сегаром стало те, що введення надлишкового об'єму інфузії на фоні недостатнього надходження натрію призводило до розвитку гіпоосмолярної гіпергідратації і набряку головного мозку і лежало в основі летальних наслідків. Слід зазначити, що з необхідністю перегляду принципів розрахунку згоден і сам М. А. Holliday, що знайшло відображення в його роботі 2007 року.

Сьогодні вважають, що базова інфузійна терапія в інтраопераційному періоді повинна забезпечувати підтримку гідробалансу з урахуванням перспірації і діурезу, при цьому необхідно використовувати збалансовані полііонні електролітні кристалоїди і, за необхідності, колоїдні розчини.

Застосування розчинів глюкози в інтраопераційному періоді показано тільки у новонароджених і пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну. Показання до введення розчинів глюкози в інтраопераційному періоді:

1. Новонароджені і діти першого року життя;
2. Змарнілі пацієнти з хронічними захворюваннями;
3. Пацієнти, які отримують парентеральне харчування;
4. Діти, народжені від матері з цукровим діабетом;
5. Діти з синдромом Беквіта – Відемана;
6. Незідіобластоз (неонатальний гіпоглікемічний синдром, гіперінсулінемічна гіпоглікемія новонароджених, уроджений гіперінсулінізм).

Такий вузький спектр показань до введення глюкози в інтраопераційному періоді обумовлений рядом негативних ефектів, які можуть виникати на фоні введення даного розчину, до яких належать інтраопераційна гіперглікемія, гіперосмолярність, ризик гіпоксично-ішемічного пошкодження центральної нервової системи і погіршення неврологічних наслідків.

Оптимальна швидкість введення глюкози у дітей складає 2–3 мг/кг/хв, при цьому вона не повинна перевищувати 0,5 г/кг/г, що складає для 5 % розчину близько 10 мл/хв.

У роботі A. W. Loeperke і J. P. Spaeth (2004) було продемонстровано, що ризик розвитку гіпоглікемії в періопераційному періоді невеликий у здорових малюків і дітей (від 1 до 2 %), не дивлячись на тривалі періоди голодування, що свідчить на користь відмови від використання розчинів глюкози в інтраопераційному періоді.

В якості джерела енергії традиційно використовують концентровані розчини глюкози, які, окрім позитивних якостей, мають і негативний вплив. Недостатній викид ендогенного інсуліну внаслідок зниженої функції інсулінового апарату і розвиток резистентності до екзогенного інсуліну (особливо при тяжкій опіковій травмі) може потребувати збільшення доз введеного інсуліну. Часто виникає гіперглікемія (як відповідь на операційний стрес), і глюкоза, яка не вступила в метаболічний цикл, виділяється з сечею. Синтезована в печінці глюкоза досягає запального м'язу (перевантаження, опік) перетворюється на лактат, який, в свою чергу, транспортується в печінку, де знову синтезується в глюкозу (цикл Корі). Цей біохімічний каскад, що має назву «аутоканібалізм», ставить під сумнів використання в гострому періоді (особливо опікової хвороби) концентрованих розчинів глюкози. Як альтернатива можливе використання збалансованих препаратів на основі фруктози в гострому періоді, особливо при опіковій хворобі.

Фруктоза – це моносахарид, ізомер глюкози. Метаболізм фруктози в організмі відрізняється від метаболізму глюкози, що і обумовлює її дію на організм і можливості застосування в інтенсивній терапії, хірургії, у пацієнтів із соматичним профілем захворювань. Фруктоза всмоктується із кишечника переважно шляхом пасивної дифузії, що займає достатньо тривалий час. Метаболізм її, навпаки, відбувається швидко, більша частина фруктози метаболізується в печінці, крім того, в процесі метаболізму фруктози беруть участь нирки і стінка кишечника. Цей процес не регулюється інсуліном і тому фруктозу можна розглядати для застосування у хворих на цукровий діабет.

Під час проведення великої кількості досліджень була доведена здатність фруктози прискорювати метаболізм алкоголю в організмі. Цю властивість активно застосовують у лікуванні алкогольних отруєнь і похмільного синдрому. В дослідженні також відмічають позитивний вплив фруктози при тривалому напруженні, підвищених фізичних та інтелектуальних навантаженнях (в тому числі реабілітація нутритивної недостатності у пацієнтів інтенсивної терапії та хірургії). Після прийому фруктози не відбуваються різкий стрибок рівня цукру в крові і наступний різкий спад, рівень цукру підвищується рівномірно і поступово. Відповідно, концентрація глікогену в крові, навіть після одноразового прийому, тривалий час перебуває на рівні, здатному підтримувати енергетичний баланс.

Також відмічається позитивний ефект від заміни в раціоні сахарози на фруктозу, а саме зниження ураження зубів карієсом і зменшення інтенсивності утворення нашарування на зубах. Фруктоза солодша за сахарозу в півтора рази, не має зайвих присмаків, може застосовуватись у раціоні хворих на цукровий діабет та при виготовленні дитячого харчування. Фруктоза має властивість підкреслювати аромати та утворювати нові ароматичні субстанції, має добру розчинність у воді, практично не має побічних дій.

Показання до застосування:

1. Корекція порушення вуглеводного обміну;
2. Застосування при активному м'язовому навантаженні у спортсменів, враховуючи наявність властивостей до накопичення глікогену у м'язовій тканині;

3. Застосування при неугамовному блюванні вагітних (проводились дослідження);

4. Заміна сахарози на фруктозу має перевагу при надмірній вазі, ожирінні, швидкій втомлюваності;

5. Застосування при метаболічних нервових вроджених порушеннях;

6. Для полегшення роботи підшлункової залози, нормалізації її здатності до утворення ферментів;

7. Інсулінозалежний та інсулінонезалежний цукровий діабет;

8. Дієтичне харчування;

9. Ушкодження печінки різного ґенезу;

10. Підвищення внутрішньочерепного тиску;

11. Глаукома;

12. Гостре алкогольне сп'яніння;

13. Дефіцит глюкози в перед- та післяопераційному періоді;

14. Альтернатива застосуванню глюкози як енергетичного ресурсу при опіковій хворобі.

Фруктозу застосовують перорально в якості замітника сахарози при інтелектуальному і фізичному навантаженні в комплексі із вітамінами. Внутрішньовенно крапельно дорослим вводять із максимальною швидкістю 100 крапель за хвилину для 5 % розчину і 40 крапель за хвилину для 10 % розчину, дітям – 0,25 г/кг/добу.

Можливі побічні дії, особливо при внутрішньовенному введенні:

1. Тромбофлебіт (частіше трапляється при швидкому введенні);
2. Алергічні реакції (шкірний свербіж, кропив'янка, гіперемія верхньої частини тулуба та обличчя).

Протипоказання:

1. Підвищена індивідуальна чутливість;
2. Отруєння метиловим спиртом;
3. Лактатацидоз;
4. Тяжка серцева недостатність із застійними явищами;
5. Олігурія;
6. Анурія;
7. Набряк легень;
8. Декомпенсований цукровий діабет;
9. Дефіцит фруктозо-1-фосфатальдолази;
10. Дефіцит фруктокінази;
11. Дефіцит фруктозо-1,6-біфосфатази.

Передозування проявляється гіперемією верхньої частини тулуба, підвищеною пітливістю, болем у ділянці епігастрію, лактатацидозом.

Також в інфузійній терапії дуже важливо пам'ятати про лактат (молочна кислота, Lactate) – продукт анаеробного метаболізму глюкози (гліколізу), під час якого вона утворюється із пірувату під дією лактатдегідрогенази. При достатньому поступленні кисню піруват метаболізується в мітохондріях до води та вуглекислоти. В анаеробних умовах, при недостатньому поступленні кисню, піруват перетворюється на лактат. Основна кількість молочної кислоти поступає в кров із скелетних м'язів, мозку і еритроцитів.

Кліренс лактату (майже зникнення його із крові) пов'язаний, головним чином, із метаболізмом його в печінці і нирках. Поглинання лактату печінкою є насичувальним процесом. Є поняття «лактат-

ного порогу», при досягненні якого плавне підвищення концентрації молочної кислоти при її підвищеній продукції переходить у рваний темп підйому.

Концентрація лактату при фізичному навантаженні корелює із розвитком втоми у здорової людини. При патології лактоацидоз (закислення крові внаслідок накопичення лактату) найчастіше трапляється при зменшенні доставки кисню до тканин (тип А), внаслідок зниження кровотоку (шок, сепсис) або зниження парціального тиску кисню (тяжке захворювання легень, затримка дихання). Рідше причиною лактоацидозу є метаболічні зсуви, які призводять до збільшення продукції лактату (тип В) – наприклад, підвищена м'язова активність (надмірне фізичне навантаження, епілептичний статус), пухлини (особливо лейкомії і лімфоми) або зміна метаболізму печінки (алкогольна інтоксикація).

Лактатний ацидоз – один із варіантів метаболічного ацидозу, який можна запідозрити при високій аніонній різниці (дефіциті) – різниця між концентрацією натрію і сумарною концентрацією хлориду і бікарбонатів > 18 ммоль/л та за відсутності інших причин, таких як ниркова недостатність, прийом саліцилатів, отруєння метанолом, зловживання етанолом, значна кетонемія.

Лактат є метаболічним продуктом пропіленгліколю, який входить до складу розчинника для багатьох внутрішньовенних препаратів. У пацієнтів зі зниженою функцією нирок при подовжених інфузіях таких розчинів може накопичуватися підвищена кількість лактату.

Особливо хочемо зупинитись на застосуванні колоїдних розчинів у періопераційному періоді. На сьогодні припускають, що застосування колоїдних розчинів для проведення базової інфузійної терапії не виправдане, тому, згідно з даними різних досліджень, їх слід використовувати тільки для поповнення об'єму циркулюючої крові і корекції крововтрати. Оптимальними колоїдними розчинами для використання в педіатричній практиці є розчини гідроксиетилкрохмалів 130/0,4, ефективність і безпечність застосування яких у дітей без захворювань печінки і нирок доведена в значній кількості робіт.

Важливою проблемою інфузійної терапії в інтраопераційному періоді є корекція дефіциту об'єму циркулюючої крові і гіпоксії на фоні кровотечі, що триває.

У педіатричній практиці з цією метою найширше використовують розчини желатину («Гелофузин» та інші) і низькомолекулярні гідроксиетилкрохмалі (130/0,4), хоча питання про вибір оптимального кровозамінника на фоні кровотечі, що триває, залишається відкритим.

Вважають, що одним із протипоказань для використання розчинів гідроксиетилкрохмалу під час кровотечі, що триває, є високий ризик розвитку коагулопатії, однак слід зазначити, що розчини желатину також здатні негативно впливати на гемостаз. Вони можуть порушувати полімеризацію фібрину і руйнувати сітку мономерів фібрину. Крім того, при використанні розчинів желатину відмічається зниження еластичності і ваги тромбу, що й дало поштовх для пошуку інших кровозамінників.

У дослідженні К. Р. Mulavisa і співавт. (2012) було продемонстровано, що низькомолекулярні розчини гідроксиетилкрохмалів (130/0,4) безпечні та ефективні для заміщення об'єму у кардіохирургічних пацієнтів дитячого віку.

Крім того, автори мета-аналізу D. O. Thomas – Rueddel і співавт. (2012) стверджують, що, не дивлячись на більш ніж 60-річний досвід клінічного застосування розчинів желатину, їх безпечність та ефективність потребує підтвердження.

Отже, як свідчать дані літератури, з метою корекції гіповолемії на фоні тривалої кровотечі найкраще використовувати розчини низькомолекулярних гідроксиетилкрохмалів, оскільки вони мають мінімальний вплив на згортальну систему крові, порівняно з гідроксиетилкрохмалами з високою молекулярною масою.

В останні роки з'явилися роботи, які свідчать про ефективність використання синтетичних колоїдних розчинів, основною діючою речовиною яких є поліетиленгліколь, але на сьогодні існують лише поодинокі результати, що підтверджує необхідність подальших досліджень.

Є дослідження, в яких вивчалася ефективність використання розчинів на основі бурштинової кислоти – N-метиламонію натрію сукцинат. Бурштинова кислота – один із проміжних метаболітів, який утворюється при біохімічному перетворенні вуглеводів, білків і жирів. Її перетворення в циклі Кребса супроводжується продукуванням енергії, необхідної для забезпечення процесів життєдіяльності кожної клітини організму.

Застосування інфузійних розчинів на основі сукцинату натрію забезпечує достовірний церебропротективний ефект у новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію, сприяє якісшому перебігу реабілітації і післяопераційного періоду в розглянутій категорії пацієнтів, яким потрібне хірургічне втручання.

Необхідно зазначити, що за останні роки були отримані зовсім нові дані по особливості фізіології і патофізіології водно-сольового обміну в пацієнтів у критичному стані.

Це потребує радикального перегляду традиційних принципів інфузійної терапії в педіатрії і розробки чітких практичних рекомендацій для оцінки її ефективності.

Висновки

1. Базова інфузійна терапія в інтраопераційному періоді повинна бути цілеспрямованою і забезпечувати дотацію рідини з урахуванням фізіологічної потреби, поточних патологічних втрат і дефіциту рідини.
2. Оптимальними розчинами для проведення базової інфузійної терапії в інтраопераційному періоді є збалансовані ізоосмолярні полііонні кристалоїдні розчини.
3. Колоїдні розчини в інтраопераційному періоді застосовують тільки для поповнення дефіциту об'єму циркулюючої крові і при кровотечі, що триває.
4. Розчини желатину не мають суттєвих переваг, порівняно з розчинами низькомолекулярних гідроксиетилкрохмалів, оскільки не мають суттєвого позитивного впливу на гемостаз і можуть стати причиною розвитку коагулопатії.
5. Застосування розчинів інфузійних антигіпоксантів на основі бурштинової кислоти виправдане при високому ризику розвитку гіпоксії і реперфузійних парадоксів.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Інтенсивна терапія в педіатрії / Г. І. Белебезьєв, А. В. Біляєв, М. Б. Дмитрієва [та ін.]. – К., 2008. – С. 386–404.
2. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann – Kiefer [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, No. 4. – P. 723–740.
3. Arieff A. I. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children / A. I. Arieff, J. C. Ayus, C. I. Fraser // *BMJ*. – 1992. – Vol. 9, No. 304. – P. 1218–222.
4. Balanced crystalloids versus saline in non – critically ill adults / W. H. Self [et al.] // *N. Eng. J. Med.* – 2018. – Vol. 378. – P. 819–828.
5. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults / M. W. Semler [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378. – P. 829–839.
6. Dufour D. Clinical use of laboratory data: a practical guide/ D. Dufour. – Williams & Wilkins, 1998. – 606 p.
7. Meshko D. Differential diagnosis by laboratory medicine / D. Meshko – Ed. Springer, 2002. – P. 224–225.
8. Adolph M. Fructose vs glucose in total parenteral nutrition in critically ill patients / M. Adolph, A. Eckart, J. Eckart // *Anaesthesist*. – 1995. – Vol. 44 (11). – P. 770–781.
9. Опыт использования Гликостера Ф 10 как компонента инфузионно – трансфузионной терапии с тяжелой термической травмой / Е. Ю. Сорокина, Е. Н. Клигуненко, В. В. Слинченков [и др.] // *Біль, знеболення і інтенсивна терапія*. – 2006. – № 1. – С. 93–95.

Summary

Intraoperative infusion support in surgery and intensive care

I. M. Yachnyk^{1,3}, N. P. Karpenko³, O. V. Metlenko^{2,3}, R. V. Regotun³, E. L. Markin³

¹P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

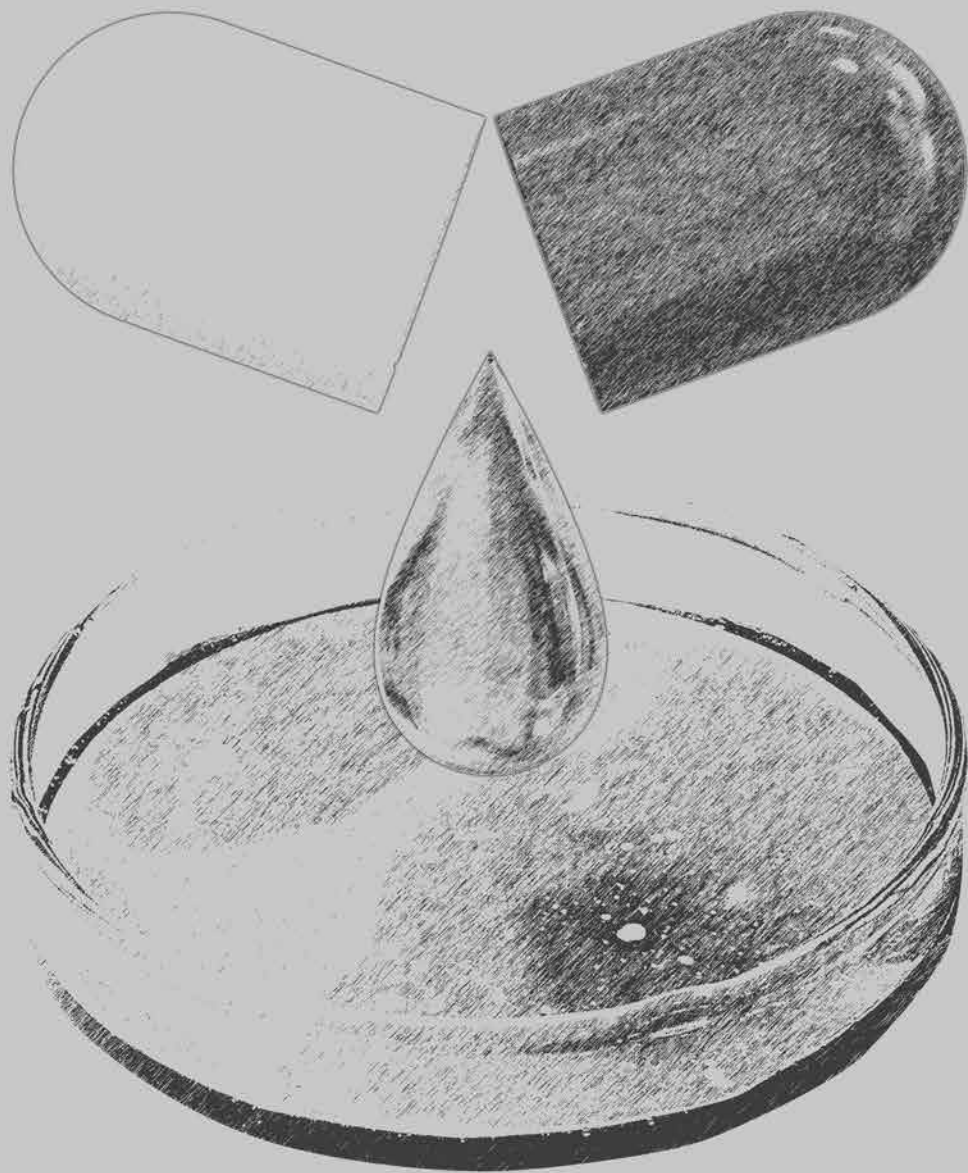
²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

The article analyzes the principles of intraoperative infusion therapy and the pathophysiology of water-electrolyte disorders in children. Patients in critical condition especially need infusion therapy. The rules for calculating the volume of infusion therapy during surgery are given and the liberal and restrictive strategies of infusion are reflected, the negative consequences of hypervolemia and infusion of hypoosmolar solutions are demonstrated based on the results of numerous studies.

The historical and practical aspect of intraoperative infusion therapy to prevent dehydration and shock manifestations is highlighted.

Key words: infusion therapy, metabolism, children



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 612.015.6.

О. М. БАРНА, Я. В. КОРОСТ, Н. М. ГОРОБЕЦЬ, Н. В. СНИГИР, В. М. РУДІЧЕНКО, О. О. АЛІФЕР

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Роль мікроелементів (кверцетин, вітаміни С і D, цинк) у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій

Резюме

Мета дослідження – аналіз впливу комбінованого засобу, до складу якого входять аскорбінова кислота (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин, оксид цинку, на лікування і профілактику ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) на амбулаторному рівні.

Матеріали та методи. Представлено результати опитування лікарів різних регіонів України, які призначали комбінований засіб пацієнтам, старшим 18 років, із симптомами ГРВІ.

До складу 1 таблетки комбінованого засобу входять аскорбінова кислота (вітамін С) – 100,0 мг (мг), аскорбат натрію – 450,0 мг (мг) (еквівалент аскорбінової кислоти – 400,0 мг (мг)), вітамін D3 (холекальциферол) – 1000 IU (МО), кверцетин – 250,0 мг (мг), оксид цинку (еквівалентно елементарному цинку) – 10,0 мг (мг). У комплексному лікуванні ГРВІ на амбулаторному рівні призначали, відповідно до інструкції, по 1, 2 або 3 таблетки на добу, за рішенням дослідника, що залежало від ступеня тяжкості захворювання. Тривалість лікування становила від 5 до 30 днів.

Ефективність оцінювали за частотою виникнення бактеріальних ускладнень ГРВІ, які вимагали призначення антибіотикотерапії.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ та їх тяжкістю.

Результати. У дослідження було включено 5982 пацієнти з ГРВІ з різних міст України, 42,68 % становили чоловіки, а 57,32 % – жінки. Бактеріальні ускладнення (пневмонія, отит, бактеріальний синусит і бронхіт), що вимагали призначення системних антибіотиків, виникли у 4,79 % (95 % ДІ 4,27 – 5,35 %) пацієнтів, які приймали комбінований препарат. Частота призначення антибіотиків зростала залежно від тяжкості захворювання та віку пацієнтів. Небажані побічні ефекти були рідкісними і виникали у 0,56 % пацієнтів.

Висновки. Комбінований засіб, що містить аскорбінову кислоту (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин і оксид цинку, демонструє добру переносність. Його можна рекомендувати для полегшення стану пацієнтів з ГРВІ з метою запобігання ускладненням, скорочення тривалості лікування та сприяння швидшому одужанню.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, кверцетин, вітамін С, вітамін D, цинк

Загальна кількість випадків ГРВІ щороку перевищує мільярд. Ці інфекції є причиною значної кількості відвідувань лікарів і пропусків роботи або навчання, а також стають причиною госпіталізації у тяжких випадках [1]. Пік захворюваності припадає на холодну пору року (осінь-зима). У цей час люди частіше перебувають у закритих приміщеннях, що сприяє передачі вірусів повітряно-крапельним шляхом.

Хоча ГРВІ є самообмежувальними та не смертельними, симптоми можуть значно погіршити якість життя і продуктивність людини. У деяких випадках ГРВІ викликають серйозні ускладнення, такі як пневмонія, середній отит, гломерулонефрит і міокардит тощо.

Лікування ГРВІ зазвичай спрямоване на полегшення симптомів. Основними підходами до лікування є підтримувальна терапія, профілактика ускладнень і зміцнення імунної системи. У деяких випадках призначають противірусні препарати, якщо підтверджений специфічний збудник (наприклад, вірус грипу або SARS-CoV-2).

Мікроелементи та вітаміни відіграють ключову роль у підтримці та регуляції імунної системи. Недостатність вітамінів і мікроелементів, таких як вітаміни С, D, А, Е, кверцетин, цинк, селен, магній і залізо, може послабити імунітет, зробити організм більш вразливим

до інфекцій та знизити здатність ефективно боротися із захворюваннями. Важливо забезпечувати організм достатньою кількістю цих речовин через збалансоване харчування або добавки, особливо під час епідемій чи в періоди підвищеного ризику захворювань [2, 3-9]. Кверцетин, вітаміни С і D, а також цинк входять до сучасних протоколів профілактики та лікування, включаючи COVID-19 [10].

Деякі мікроелементи мають імуномодулювальний вплив на вроджений імунітет, посилюючи відповідь через інтерферон типу I, який виступає першою лінією захисту від вірусів. Інші мікроелементи беруть участь у набутому імунітеті шляхом утворення антитіл. Мікроелементам приписують різні властивості, такі як протизапальні, антиоксидантні та противірусні.

Вітамін С (аскорбінова кислота) відіграє важливу роль у підтримці імунної системи та підвищенні її ефективності. Його вплив на імунітет охоплює кілька ключових аспектів.

Вітамін С є потужним антиоксидантом, який допомагає нейтралізувати вільні радикали, знижуючи оксидативний стрес [7, 10]. Це захищає клітини імунної системи, зокрема Т-лімфоцити та фагоцити, від пошкоджень, що дозволяє їм ефективніше боротися з патогенами [11].

Вітамін С сприяє зміцненню епітеліальних бар'єрів, які є першою лінією захисту організму від інфекцій. Це стосується, зокрема, шкіри та слизових оболонок дихальних шляхів, що запобігає проникненню вірусів і бактерій.

Фагоцити, зокрема нейтрофіли та макрофаги, використовують вітамін С для підвищення своєї активності. Він сприяє захопленню і знищенню патогенів, а також пришвидшує очищення від загиблих клітин через механізм апоптозу.

Вітамін С допомагає контролювати рівень прозапальних цитокінів, тим самим знижуючи надмірну запальну реакцію. Це важливо для збереження балансу між ефективністю імунної відповіді та уникненням пошкоджень тканин через надмірне запалення.

При одночасному застосуванні з кверцетином вітамін С (як D-, так і L-аскорбат, але не дегідроаскорбат) запобігає спонтанному розпаду кверцетину. Це вказує на необхідність поєднанню вживання кверцетину з аскорбатом для досягнення його противірусного ефекту [12, 17].

Вітамін D є важливим природним модулятором імунної системи. Дослідження показали, що люди з дефіцитом вітаміну D частіше хворіють на респіраторні інфекції, тоді як додатковий прийом вітаміну D може знизити частоту таких захворювань. Вітамін D також може знижувати ризик тяжких ускладнень під час інфекцій, таких як запалення легень [4, 13].

Вітамін D посилює активність клітин вродженої імунної системи, таких як макрофаги та дендритні клітини. Він стимулює вироблення антимікробних пептидів, зокрема кателіцидинів, які знищують бактерії, віруси та гриби [5, 6].

Вітамін D впливає на функціонування Т-лімфоцитів. Він сприяє розвитку регуляторних Т-клітин (Treg), які контролюють імунну відповідь, запобігаючи надмірній активації імунної системи та виникненню аутоімунних захворювань.

Також він пригнічує Th1-клітини, які відповідають за вироблення прозапальних цитокінів, та активує Th2-клітини, що беруть участь у виробленні антитіл, необхідних для захисту від інфекцій. Вітамін D бере участь у виробленні інтерферонів, що допомагають блокувати реплікацію вірусів у клітинах. Вітамін D допомагає контролювати рівень прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактора некрозу пухлин (TNF- α), тим самим знижуючи ризик надмірної запальної реакції. Це особливо важливо для запобігання пошкодженню тканин через сильне запалення [5, 6, 9].

Комбіноване застосування вітаміну D з вітаміном С і цинком може бути ефективною стратегією для синергічного підсилення імунного захисту, а також підтримки фізичної цілісності біологічних бар'єрів шляхом зміцнення білкових комплексів [9, 14, 17].

Цинк є одним із ключових металів в організмі. Він виступає активатором для більш ніж 300 ферментів і відіграє важливу роль у всіх біохімічних процесах, що залежать від цих ферментів. Цинк відіграє важливу роль у багатьох імунних процесах як каталізатор, структурний елемент і регуляторний іон [16, 17, 19]. Він необхідний для нормального розвитку та функціонування клітин, що беруть участь у вродженому і набутому імунітеті, таких як нейтрофіли, природні кілери та Т-лімфоцити. Цинк сприяє синтезу ДНК, поділу клітин і активації імунних клітин. Дефіцит цинку може призвести до

зниження імунної відповіді, порушення продукції цитокінів, зменшення лімфоцитарної активності, що робить організм більш вразливим до інфекцій. Він також має антиоксидантні та протизапальні властивості, що допомагають захищати клітини від пошкоджень і регулюють імунні реакції.

Кверцетин – природний флавоноїд – має важливу роль у підтримці імунітету завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним і противірусним властивостям. Він сприяє зниженню запальних процесів, пригнічує вироблення прозапальних цитокінів і модулює функцію імунних клітин, таких як макрофаги та нейтрофіли. Кверцетин також посилює активність інтерферону типу I, який є критичним для захисту від вірусів, і підтримує захисні функції вродженого та набутого імунітету. Крім того, кверцетин може підвищувати стійкість організму до інфекцій, зокрема, завдяки своїй здатності захищати клітини від оксидативного стресу і пошкоджень.

Кверцетин може мати синергічний ефект у взаємодії з різними вітамінами, що підсилює його користь для імунітету та загального здоров'я. Наприклад, вітамін С сприяє стабільності кверцетину, запобігаючи його розпаду і таким чином подовжуючи його біологічну активність. Ця взаємодія також посилює антиоксидантний і противірусний ефекти обох речовин [10-12, 15].

Крім того, кверцетин може діяти спільно з вітаміном D, допомагаючи регулювати імунні реакції, зокрема у зменшенні запалення і підтримці функціонування біологічних бар'єрів, що захищають організм від інфекцій [9].

Кверцетин і цинк взаємодіють синергічно, посилюючи противірусний і протизапальний ефекти один одного. Кверцетин діє як іонофор для цинку, допомагаючи транспортувати його всередину клітин. Це важливо, оскільки підвищені внутрішньоклітинні рівні цинку пригнічують реплікацію вірусів, зокрема шляхом блокування ферментів, необхідних для вірусного розмноження.

Наукові дослідження надали вагомі докази того, що мікроелементи зміцнюють імунну систему, впливаючи на кожен етап імунної відповіді на молекулярному рівні через їх модуляторну дію.

Ефективність, безпека та переносність Вітамак D виробництва ТОВ «Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед» була показана у відкритому постмаркетинговому дослідженні.

Мета дослідження – аналіз ефективності комбінованого засобу Вітамак D, що містить аскорбінову кислоту (вітамін С), вітамін D3 (холекальциферол), кверцетин та оксид цинку, у лікуванні та профілактиці ускладнень ГРВІ в амбулаторних умовах.

Матеріали та методи дослідження

Представлено результати опитування серед лікарів різних регіонів України, які призначали Вітамак D пацієнтам від 18 років із симптомами ГРВІ.

Критерії включення хворих у дослідження:

- 1) амбулаторні пацієнти обох статей віком від 18 років;
- 2) встановлений клінічно діагноз ГРВІ.

Критерії невключення:

- 1) нездатність виконати будь-яку з оцінок, необхідних для аналізу кінцевої точки (повідомити про проблеми безпеки чи переносності);

2) серйозне супутнє захворювання, яке, на думку дослідника, може поставити під загрозу безпеку або дотримання пацієнтом режиму лікування або завадити успішному завершенню дослідження. Включаючи, але не обмежуючись: ВІА-інфекція, прогресуюча печінкова або ниркова недостатність, серцева застійна недостатність класу III/IV, інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія або реваскуляризація серця протягом останніх шести місяців, або тяжкий обструктивний вентиляційний дефект;

3) будь-який інший стан, який, на думку дослідника, може поставити під загрозу безпеку або дотримання пацієнтом режиму лікування або завадити успішному завершенню дослідження;

4) вагітність або грудне вигодовування (стосовно жінок репродуктивного віку);

5) рішення пацієнта припинити участь у дослідженні.

Дослідження складалось з 2 етапів:

- встановлення діагнозу ГРВІ та призначення лікування, включаючи Вітамак D;
- остаточна оцінка ефективності, безпеки та переносності терапії.

Методи обстеження пацієнтів, застосовані в цьому дослідженні, включали: збір скарг, збір анамнезу захворювання та загального анамнезу, об'єктивне обстеження і тестування на грип та COVID-19 за показаннями.

До складу 1 таблетки комбінованого засобу Вітамак D входить аскорбінова кислота (вітамін С) – 100,0 мг, аскорбат натрію – 450,0 мг (еквівалент аскорбінової кислоти – 400,0 мг), вітамін D3 (холекальциферол) – 1000 МО, кверцетин – 250,0 мг, оксид цинку (еквівалентно елементарному цинку) – 10,0 мг. Для лікування ГРВІ на амбулаторному рівні призначали відповідно до інструкції по 1, 2 або 3 таблетки на добу за рішенням дослідника залежно від ступеня тяжкості захворювання. Тривалість лікування становила від 5 до 30 діб.

Ефективність оцінювали за частотою виникнення бактеріальних ускладнень ГРВІ, які вимагали призначення антибіотикотерапії.

Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ та їх тяжкістю. Небажаним вважали будь-яке несприятливе явище, яке виникло у пацієнта під час клінічного дослідження, незалежно від того, пов'язане воно чи ні з прийомом зазначеного препарату. Для кожного небажаного явища відповідно до визначених критеріїв оцінювали зв'язок з препаратом дослідження (сумнівний, можливий, ймовірний, неможливо оцінити, відсутній) та ступінь тяжкості (легкий, середній, тяжкий).

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження було включено 5982 пацієнти з різних міст України (Київ, Львів, Полтава, Кропивницький, Тернопіль, Житомир, Ужгород, Івано-Франківськ, Чернівці, Вінниця, Біла Церква, Ніжин, Умань, Одеса, Рівне, Дніпро, Кривий Ріг, Харків, Суми, Конотоп, Хмельницький), які відповідали критеріям включення/невключення. Дослідження тривало з жовтня по грудень 2023 р.

У дослідженні взяли участь 42,68 % чоловіків і 57,32 % жінок.

Розподіл пацієнтів за віком був рівномірний ($p > 0,05$) (рис. 1).

Основним показанням до застосування препарату Вітамак D було ГРВІ (83 % пацієнтів) без етіологічного уточнення, у 5 % пацієнтів

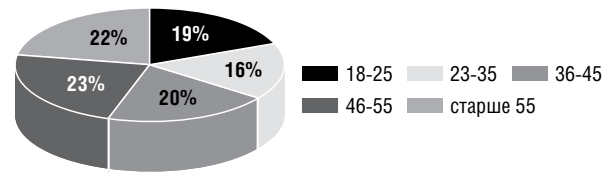


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком

ентів був діагностований COVID-19 і в 11 % грип. У 6 % пацієнтів препарат призначали з профілактичною метою та при неінфекційних захворюваннях. Клінічні прояви гострого бронхіту мали 12 % пацієнтів з ГРВІ, гострого синуситу – 8 % пацієнтів (рис. 2).

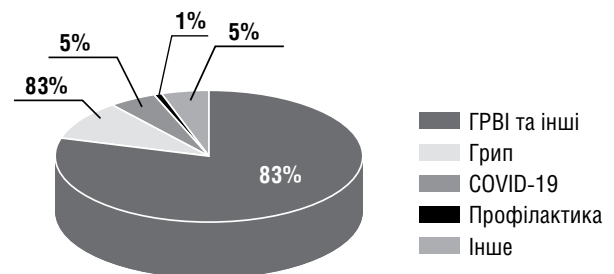


Рис. 2. Розподіл пацієнтів, яким призначали Вітамак D, за показаннями для застосування

Більшість пацієнтів (56 %) за рішенням лікаря та залежно від ступеня тяжкості хвороби отримували 2 таблетки на добу, із загальнодобовою дозою вітаміну С 1000 мг, вітаміну D3 (холекальциферол) – 2000 МО, кверцетину 500 мг, оксиду цинку 20 мг. Лише 11 % пацієнтів потребувало призначення 3 таблеток комбінованого засобу. Частота призначення різних доз лікувального засобу представлена на рисунку 3.

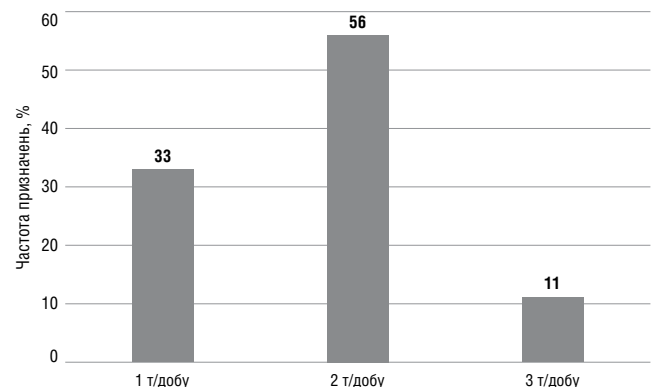


Рис. 3. Дози Вітамак D, які використовувались у лікуванні ГРВІ

Тривалість лікування визначалась дослідником залежно від ступеня тяжкості і клінічних проявів недуги, супутніх станів і становила від 5 до 30 діб (рис. 4).

Респіраторні віруси знижують функціональну активність імунної системи, що в деяких випадках може спричинити тяжкий ступінь хвороби і розвиток бактеріальних ускладнень. Перенесені ГРВІ часто призводять до загострення хронічних захворювань, таких як бронхіт, тонзиліт, пієліт, внаслідок зниження імунної реактивності.

Вітамак

Vitamin D



**НАДЗВИЧАЙНА
СИЛА ІМУНІТЕТУ
В ОДНІЙ
ТАБЛЕТЦІ!**



**ВІДТЕПЕР
ЩЕ БІЛЬШЕ
ВІТАМІНУ D₃ —
1000 МО**



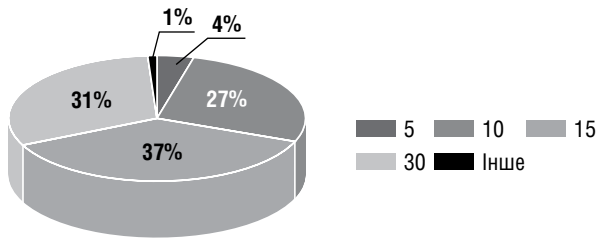


Рис. 4. Тривалість призначення, дні

Бактеріальні ускладнення (пневмонія, отит, бактеріальний синусит та бронхіт), які потребували призначення системних антибіотиків, виникли у 4,79 % (95 % ДІ 4,27–5,35 %) пацієнтів з ГРВІ, що приймали Вітамак D. Частота використання системних антибіотиків збільшувалась пропорційно до ступеня тяжкості захворювання та віку пацієнтів.

Результати нашого дослідження були зіставлені з іншими подібними дослідженнями. Зокрема, у міжнародному дослідженні FLU-EE була оцінена частота розвитку бактеріальних ускладнень і потреба в антибіотикотерапії амбулаторних пацієнтів з ГРВІ та грипом. Авторами проаналізовані результати лікування 18 946 пацієнтів віком 18-93 роки з встановленим клінічно діагнозом ГРВІ або грипу, які лікувалися амбулаторно у 262 центрах Грузії та країн СНД (Молдови, Вірменії та ін.). Бактеріальні ускладнення були зареєстровані у 8,3 % випадків, системні антибіотики призначалися лікарями 9,3 % пацієнтів [20].

У мета-аналізі, в якій було включено 31 дослідження, передбачувана бактеріальна супутня інфекція, що вимагала призначення антибіотиків пацієнтам з COVID-19, виникла у 8,6 % (95 % ДІ 4,7-15,2 %). Бактеріальна інфекція була більш поширеною у тяжкохворих пацієнтів – 8,1 % (95 % ДІ 2,3–13,8 %) [21].

Порівняння з даними інших досліджень дає можливість припустити, що менша частота призначення антибіотиків в нашому дослідженні може бути пов'язана з позитивним впливом компонентів комбінованого засобу Вітамак D.

Небажані несерйозні побічні ефекти при застосуванні препарату Вітамак D траплялись у 0,56 % всіх пацієнтів. Побічні дії (згідно з класифікацією ВООЗ) [22] зустрічались наступною частотою (табл. 1).

Усі побічні дії були рідкісними і передбачуваними, вони описані в інструкції щодо використання комбінованого засобу.

Частота виникнення побічних ефектів статистично достовірно не залежала від віку, статі пацієнта, дозування препарату Вітамак D. При застосуванні препарату Вітамак D тривалістю до 5 діб побічних реакцій не фіксувалось. При застосуванні курсу терапії 10, 15 або 30 днів достовірної різниці у виникненні побічних ефектів залежно від тривалості лікування не було.

Висновок

Використання комбінованого препарату Вітамак D (кверцетин, вітаміни С і D, цинк) у складі комплексного лікування пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями може вважатися ефективним засобом для полегшення перебігу хвороби.

Таблиця 1. Небажані несерйозні побічні ефекти препарату Вітамак D

Вид побічної реакції	Частота виникнення в досліджуваній популяції, %	Вид побічної дії за частотою (згідно ВООЗ)
Висипи на шкірі	0,08	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Нудота	0,06	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Головний біль	0,04	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Свербіж шкіри	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Безсоння	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)
Сухість у роті	0,03	Рідкісні, від 1/1000 до 1/10000 (0,01–0,1 % випадків)

У пацієнтів, які приймали Вітамак D, відзначалося скорочення тривалості клінічних симптомів, зменшення частоти бактеріальних ускладнень та зниження потреби у призначенні системних антибіотиків.

Комбінований препарат Вітамак D характеризується хорошою переносимістю, оскільки побічні ефекти при його застосуванні були рідкісними і передбачуваними. Частота побічних реакцій не мала статистично значущої залежності від віку, статі пацієнтів або дозування.

Вітамак D можна рекомендувати для полегшення стану пацієнтів із ГРВІ, запобігання ускладненням, скорочення термінів лікування та сприяння швидшому одужанню.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019 / X. Jin, J. Ren, R. Li [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2021. – Vol. 37. – P. 100986. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100986.
- How Micronutrients Fuel Immune System At the Molecular Level: An Approach to the Immune Response Against Respiratory Viruses / A. P. Jiménez-Urbe, A. Ocampo-Hernández, Y. Arancibia-Hernández, J. Pedraza-Chaverri // *Cell Physiol Biochem*. – 2022. – Vol. 56 (S1). – P. 53–88. DOI: 10.33594/000000591.
- Low Serum Levels of Vitamins A, D, and E Are Associated with Recurrent Respiratory Tract Infections in Children Living in Northern China: A Case Control Study / Zhang X., Ding F. Li H. [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11. – P. e0167689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167689>
- Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection / J. D. McNally, K. Leis, L. A. Matheson [et al.] // *Pediatr Pulmonol*. – 2009. – Vol. 44. – P. 981–988. DOI: 10.1002/ppul.21089
- Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers / G. Karatekin, A. Kaya, O. Salihoglu [et al.] // *Eur J Clin Nutr*. – 2009. – Vol. 63. – P. 473–477. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602960
- Vitamin D deficiency as the risk of respiratory tract infections in the institutionalized elderly: A prospective 1-year cohort study / A. Kuwabara, N. Tsugawa, M. Ao [et al.] // *Clin. Nutr. ESPEN*. – 2020. – Vol. 40. – P. 309–313. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.08.012
- Plasma vitamin C concentrations and risk of incident respiratory diseases and mortality in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk population-based cohort study / P. K. Myint, A. M. Wilson, A. B. Clark [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr*. – 2019. – Vol. 73. – P. 1492–1500. DOI: 10.1038/s41430-019-0393-1
- Prevalence of Zinc Deficiency and the Effect of Zinc Supplementation on the Prevention of Acute Respiratory Infections / D. Khera, S. Singh, P. Purohit [et al.] // *Turk Thorax J*. – 2020. – Vol. 21. – P. 371–376. DOI: 10.5152/TurkThoraxJ.2019.19020
- MATH+ protocol for the treatment of SARS-CoV-2 infection: the scientific rationale / P. E. Marik, P. Kory, J. Varon [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2021. – 19(2). – P. 129–135. DOI: 10.1080/14787210.2020.1808462.

10. Pharmacological Activity of Quercetin: An Updated Review / G. Wang, Y. Wang, L. Yao [et al.] // *Evid Based Complement Alternat Med.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 3997190. DOI: 10.1155/2022/3997190.
11. Quercetin and its derivatives as antiviral potentials: A comprehensive review / A. Di Petrillo, G. Orrù, A. Fais, M. C. Fantini // *Phytother Res.* – 2022. – Vol. 36 (1). – P. 266–278. DOI: 10.1002/ptr.7309.
12. Nguyen T. L. A. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle / T. L. A. Nguyen, D. Bhattacharya // *Molecules.* – 2022. – Vol. 27 (8). – P. 2494. DOI: 10.3390/molecules27082494.
13. COVID-19 infection and metabolic comorbidities: Mitigating role of nutritional sufficiency and drug – nutraceutical combinations of vitamin D / Sumit Kumar Mandal, Meghana Tare, P. R. Deepa // *Human Nutrition & Metabolism.* – 2023. – Vol. 31. – P. 200179. DOI: 10.1016/j.hnm.2022.200179.
14. Ginde A. A. Vitamin D, respiratory infections, and asthma / A. A. Ginde, J. M. Mansbach, C. A. Camargo // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2009. – Vol. 9. – P. 81–87.
15. Saakre M. Perspectives on plant flavonoid quercetin-based drugs for novel SARS-CoV-2 / M. Saakre, D. Mathew, V. Ravisankar // *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci.* – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 21. DOI: 10.1186/s43088-021-00107-w.
16. German Nutrition Society [DGE]. Revised D-A-CH-reference values for the intake of zinc / H. Haase, S. Ellinger, J. Linseisen [et al.] // *J Trace Elem Med Biol.* – 2020. – Vol. 61. – P. 126536. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126536
17. Zinc, Vitamin D and Vitamin C: perspectives for COVID-19 with a focus on physical tissue barrier integrity / A. C. R. Souza, A. R. Vasconcelos, P. S. Prado, C. P. M. Pereira // *Front. Nutr.* – 2020. – Vol. 7. – P. 295. DOI: 10.3389/fnut.2020.606398
18. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.
19. Gibson R. S. A review of dietary zinc recommendations / R. S. Gibson, J. C. King, N. Lowe // *Food Nutr Bull.* – 2016. – Vol. 37. – P. 443–60. DOI: 10.1177/0379572116652252
20. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования flu-ee) / В. Х. Фазылов, И. Г. Ситников, Н. А. Малышев [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2016. – № 11. – С. 68–75.
21. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis / B. J. Langford, M. So, S. Raybardhan [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – Vol. 27 (4). – P. 520–531. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.
22. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations / World Health Organization: Fifty-second report, 2018. – 424 p.

Summary

The role of micronutrients (quercetin, vitamins C and D, zinc) in the treatment and prevention of ARVI

O. M. Barna, Y. V. Korost, N. M. Gorobets, N. V. Snigir, V. M. Rudichenko, O. O. Alifler

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The purpose of the study. Analysis of the combined medication effect, which includes ascorbic acid (vitamin C), vitamin D3 (cholecalciferol), quercetin, and zinc oxide in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections (ARVI) complications at the outpatient settings.

Materials and methods. The results of a survey among doctors from different regions of Ukraine who prescribed a combined medication to patients aged 18 and over with ARVI are presented.

1 tablet of the combined medication includes ascorbic acid (vitamin C) – 100.0 mg, sodium ascorbate – 450.0 mg (the equivalent of ascorbic acid – 400.0 mg), vitamin D3 (cholecalciferol) – 1000 IU, quercetin – 250.0 mg, zinc oxide (equivalent to elemental zinc) – 10.0 mg. In the complex treatment of ARVI at the outpatient level, according to the instructions, 1, 2 or 3 tablets per day were prescribed according to the decision of the researcher, depending on the severity of the course of the disease. The duration of treatment was from 5 to 30 days.

The effectiveness was evaluated according to the frequency of bacterial complications of ARVI, which required the appointment of antibiotic therapy.

The safety of the therapy was assessed by the frequency of adverse events and their severity.

Results. 5982 patients from different cities of Ukraine were included in the study, 42.68 % of men, 57.32 % of women took part in the study. Bacterial complications (pneumonia, otitis, bacterial sinusitis, and bronchitis) requiring systemic antibiotics occurred in 4.79 % (95 % CI 4.27 – 5.35 %) of ARVI patients receiving the combined medication. The frequency of prescribing systemic antibiotics increased in proportion to the severity of the disease and the age of the patients. Undesirable minor rare side effects when using the combined medication occurred in 0.56 % of all patients.

Conclusions. The combined medication, which includes ascorbic acid (vitamin C), vitamin D3 (cholecalciferol), quercetin, zinc oxide, has good tolerance and can be recommended to alleviate the condition of patients with ARVI, prevent complications, shorten the duration of treatment and promote faster recovery of the patient.

Key words: acute respiratory viral infections, quercetin, vitamin C, vitamin D, zinc

УДК 616.124-005.8-089-037

Т. А. ЛОЗОВА

/Сумська міська клінічна лікарня № 1, Суми, Україна/

Вплив інфаркту міокарда правого шлуночка на перебіг гострого періоду та віддалений прогноз пацієнтів із Q-інфарктом міокарда задньої стінки лівого шлуночка

Резюме

Мета дослідження – оцінити вплив інфаркту міокарда (ІМ) правого шлуночка (ПШ) на клінічний перебіг гострого періоду та віддалений прогноз у пацієнтів із Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ).

Матеріали та методи. Обстежено 256 хворих з Q-ІМ ЗСЛШ, середній вік яких становив $64,21 \pm 0,6$ років. Пацієнти були поділені на 2 групи: до 1 групи було включено 155 хворих з ІМ ПШ на тлі Q-ІМ ЗСЛШ, у 2 групу – 101 хворий з ізольованим ІМ ЗСЛШ. Період спостереження становив $30,6 \pm 4,5$ місяців. Кінцевими точками дослідження вважали серцево-судинну (СС) смерть, нестабільну стенокардію (НС), повторний ІМ, госпіталізації з приводу СН та гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК).

Результати. Гострий період ІМ ПШ асоціювався з достовірно більшою частотою шлуночкової тахікардії ($p=0,0257$), фібриляції шлуночків ($p=0,0249$), високоступеневої та повної АВ-блокади ($p=0,0011$), кардіогенного шоку ($p=0,0096$), ранньої постінфарктної стенокардії ($p=0,0306$) та тяжкими проявами СН.

За підсумками 30,6 місячного спостереження кінцевих точок досягли 65 (41,9 %) хворих, які перенесли ІМ ПШ, та 29 (28,7 %) пацієнтів 2 групи (Cox's F-Test: $p=0,01043$). Групи суттєво не відрізнялися за частотою СС смерті ($p=0,1258$), повторних ІМ ($p=0,838$) та ГПМК ($p=0,5108$), проте серед пацієнтів, які перенесли ІМ ПШ, достовірно частіше реєструвалися випадки НС ($p=0,0452$) та госпіталізацій з приводу СН ($p=0,0387$).

Висновки. Наявність ІМ ПШ у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ асоціюється з більшою частотою життєво небезпечних ускладнень гострого періоду та достовірним збільшенням серцево-судинних подій протягом 30,6 місяців спостереження.

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда задньої стінки лівого шлуночка, правий шлуночок, прогноз, серцево-судинні події

Інфаркт міокарда правого шлуночка (ІМ ПШ) як самостійна нозологічна одиниця є досить рідкісною знахідкою та діагностується при автопсії у 3–5 % випадків загальної кількості ІМ. З огляду на особливості коронарного кровопостачання ІМ ПШ частіше супроводжує Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) [1].

На сьогоднішній день питання ступеня впливу ураження ПШ на прогноз пацієнтів із Q-ІМ ЗСЛШ є дискусійним. Ряд клінічних досліджень показує достовірний вплив ІМ ПШ на значне збільшення смертності у гострий період інфаркту [13–15]. На думку інших авторів, підвищення ризику серцево-судинних ускладнень при ІМ ПШ обумовлено не стільки з ураженням правої камери серця, скільки пов'язане з більшою зоною некрозу лівого шлуночка [6]. Однією з причин такої дискусії може бути невизначеність частоти виявлення ІМ ПШ при ІМ ЗСЛШ.

У більшості епідеміологічних даних наводиться середня частота ураження ПШ – від 30 до 50 %, тоді як ряд окремих досліджень, присвячених проблемі ІМ ПШ, вказує на велику варіабельність цього показника – в межах 14–84 %, що свідчить про труднощі своєчасного розпізнавання ураження правої камери серця при ІМ ЗСЛШ, і, своєю чергою, ускладнює як епідеміологічну оцінку, і визначення впливу ІМ ПШ на прогноз [1, 7].

Дискусії про вплив ІМ ПШ на віддалений прогноз пацієнтів також проводяться в діаметрально протилежних напрямках. Ряд

дослідників наполягає на тому, що переживши ускладнення гострого періоду ІМ ПШ, пацієнти мають відносно сприятливі перспективи виживання, що не відрізняються від таких у пацієнтів із ізольованим ІМ ЗСЛШ [3, 4, 8].

Цій точці зору суперечить значна кількість клінічних спостережень, що довели тісний зв'язок ІМ ПШ із розвитком серцево-судинних ускладнень, прогресуванням серцевої недостатності (СН) та збільшенням смертності у віддалений період [9].

При цьому до факторів ризику несприятливих наслідків віддаленого постінфарктного періоду дослідники відносять вираженість дисфункції ПШ при ІМ та недостатнє виконання черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) у гострий період ІМ ПШ [10, 11, 18].

Враховуючи дискусію про вплив ІМ ПШ на якість життя і довгостроковий прогноз цієї категорії хворих можна стверджувати, що дослідження в цьому напрямку не втрачають своєї актуальності.

Мета дослідження – оцінити вплив ІМ ПШ на клінічний перебіг гострого періоду та віддалений прогноз пацієнтів з Q-ІМ ЗСЛШ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 256 хворих з гострим Q-інфарктом міокарда ЗСЛШ, віком від 34 до 83 років (середній вік – $64,21 \pm 0,6$ років), які перебували на лікуванні у кардіологічному відділенні Сумської міської

клінічної лікарні № 1 у період із грудня 2010 по червень 2014 р., серед яких було 169 (66,1 %) чоловіків та 87 (33,9 %) жінок.

Діагностику гострого Q-ІМЗСАШ проводили на підставі клінічного та лабораторно-інструментального обстежень відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012 р.) [17]. Інфарктування ПШ встановлювали на підставі характерних клінічних проявів, специфічних змін ЕКГ у правих грудних відведеннях (минуща елевация сегмента ST з формуванням патологічного зубця Q в V3R-V4R) з подальшою візуалізацією зон гіпокінезу при Ехо-КГ [5].

У результаті клінічного обстеження пацієнти були поділені на 2 групи: до 1 групи увійшли 155 пацієнтів з ІМ ПШ на фоні Q-ІМЗСАШ, у 2 групу – 101 хворий із ізольованим ІМЗСАШ.

Повторно клінічний статус пацієнтів оцінювали через 6 місяців після ІМ. Аналіз прихильності до медикаментозної терапії проводили через 6 місяців після ІМ та після закінчення періоду спостереження шляхом опитування пацієнтів або їх родичів.

Період спостереження становив (30,6±4,5) місяців. Оцінювали комбіновану кінцеву точку, яка включала серцево-судинну смерть, нестабільну стенокардію (НС), повторний ІМ, гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та випадки госпіталізації з приводу СН.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою прикладних програм «STATISTICA® for Windows 6.0» з використанням непараметричного критерію Манна – Уїтні. Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стюдента для залежних та незалежних вибірок. Для порівняння якісних характеристик використовували критерій χ^2 Пірсона (при малій вибірці з поправкою Йетса). Оцінку кумулятивної частки пацієнтів без кінцевих точок визначали шляхом побудови таблиць дожиття з графічним зображенням методом Каплана – Мейєра з використанням моделі Кокса. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

На момент включення до дослідження групи пацієнтів з Q-ІМЗСАШ із залученням ПШ (1 група) і без нього (2 група) достовірно не відрізнялися за статевою ознакою ($p=0,8552$), віком ($p=0,83$), антропометричними показниками (індекс маси тіла) ($p=0,33$), числом осіб з нікотиновою ($p=0,8809$) та алкогольною ($p=0,2866$) залежністю.

Групи були зіставні за тривалістю попереднього анамнезу ішемічної хвороби серця (ІХС) ($p=0,14$), кількістю перенесених ІМ ($p=0,3708$) та ГПМК ($p=0,4619$), за наявністю супутньої патології: артеріальної гіпертензії (АГ) ($p=0,4177$), цукрового діабету (ЦД) ($p=0,8996$) та периферичного атеросклерозу судин нижніх кінцівок ($p=0,58$), що представлено в таблиці 1.

Час від моменту розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) до госпіталізації в групах достовірно не відрізнявся ($p=0,78$), також не було істотної різниці серед пацієнтів, госпіталізованих у перші 6–12 годин ($p=0,6037$; $p=0,7083$) й у пізніший період – 24 години ($p=0,9885$) і більше ($p=0,6907$). У хворих із ізольованим ІМЗСАШ основна частина тромболітичної терапії (ТАТ) була проведена на догоспітальному етапі ($p=0,0022$), у пацієнтів з ІМ ПШ – в умовах стаціонару ($p=0,0031$), незважаючи на це, загальна кіль-

кість ТАТ у групах була зіставною ($p=0,379$) (табл. 1).

У гострий період ІМ у хворих з бівентрикулярним ІМ (1 група) достовірно частіше реєстрували шлуночкові екстрасистоли високих градацій (III–IV клас) Lowp ($p=0,0343$), фібриляцію шлуночків (ФШ) ($p=0,0249$), шлуночкові тахікардії (ШТ) ($p=0,0257$) та транзиторні високоступеневі АВ-блокади ($p=0,0011$). Незважаючи на те, що у відсотковому відношенні у пацієнтів з ІМ ПШ частіше діагностували оборотну раптову коронарну смерть (ТАТ) (3,9 % vs 0,9 %; $p=0,1672$), синоатріальні блокади та відмова синусового вузла (3,9 % vs 1,9 %; $p=0,3954$), порушення АВ-провідності II ступеня (16,8 % vs 10,9 %; $p=0,212$) та рецидивування гострого ІМ (3,2 % vs 0 %; $p=0,0683$), достовірності у показниках між групами виявлено не було. У пацієнтів з ІМ ПШ протягом гострого періоду ІМ частіше супроводжувалося розвитком клінічної картини ранньої постінфарктної стенокардії ($p=0,0306$), що супроводжувалося більшою потребою у використанні нітропрепаратів ($p=0,03062$), порівняно з хворими 2 групи (див. табл. 1).

Протягом стаціонарного етапу лікування ознаки гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) за класифікацією Killip (1969 р.) були відсутні у достовірно більшої кількості хворих із ізольованим ІМЗСАШ ($p=0,0004$). Кардіогенний шок (КШ) унаслідок бівентрикулярної СН частіше супроводжував клініку ІМ ПШ ($p=0,0096$), також у хворих 1 групи у гострий період ІМ частіше відзначали застійні явища у легенях, відповідні Killip II ($p=0,0347$), за частотою Killip III достовірної різниці між групами не було ($p=0,8669$), (див. табл. 1).

У раніше проведених дослідженнях було показано тісний взаємозв'язок між інфаркуванням ПШ та високою частотою летальних ускладнень у гострий період, серед яких автори виділяли шлуночкові аритмії та фібриляцію шлуночків, АВ-блокади, внутрішні розриви міокарда та кардіогенний шок. Установлено, що кардіогенний шок внаслідок ІМ ПШ є потужним незалежним предиктором смерті у стаціонарі, незалежно від розмірів некрозу та фракції викиду ЛШ [2, 11, 16].

Медикаментозна терапія хворих з бівентрикулярним ІМ відрізнялася достовірно більшою частотою використання наркотичних анагетиків ($p=0,0007$), препаратів інотропної підтримки ($p=0,0045$), як результату більшої частоти КШ, та нітропрепаратів внаслідок більшої кількості хворих з ранньою постінфарктною стенокардією ($p=0,0306$). Частота призначення БАБ ($p=0,164$), іАПФ/АРА ($p=0,533$), АСК ($p=0,5352$), клопідогрелю ($p=0,3424$) та статинів ($p=0,7593$), у тому числі і максимальних доз ($p=0,5902$), у групах була зіставною. Також не було виявлено суттєвої різниці у використанні як антикоагулянтної терапії еноксапарину або фондапаринуксу ($p=0,3982$), (див. табл. 1).

При виписуванні зі стаціонару у хворих 1-ї групи достовірно частіше діагностували СН ІІА ($p=0,0096$) стадії за класифікацією Стражеска – Василенка та ФК III (NYHA) ($p=0,0172$), тоді як СН I ($p=0,0342$) стадії та II ФК (NYHA) ($p=0,0172$) значно частіше спостерігали у хворих 2 групи. За кількістю пацієнтів із бівентрикулярною СН ($p=0,2623$) суттєвих відмінностей у групах виявлено не було (див. табл. 1).

При клінічному обстеженні хворих через 6 місяців після перенесеного ІМ було встановлено, що у хворих 1 групи достовірно частіше діагностували симптоми стабільної стенокардії I ($p=0,049$), II ($p=0,039$) та III ($p=0,0352$) функціональних класів. У хворих із пере-

Таблиця 1. Вихідні демографічні показники, супутні захворювання та медикаментозна терапія пацієнтів на момент включення до дослідження

Показник	Величина показника, частота виявлення показника (%), середні значення (M±m)		χ ² , p
	ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ, n=155	ІМ ЗСЛШ, n=101	
Жінки (n, %)	52 (33,5 %)	35 (34,6 %)	0,03; p=0,8552
Чоловіки (n, %)	103 (66,5 %)	66 (65,4 %)	0,03; p=0,8552
Вік, років	64,11±0,78	64,37±0,95	p=0,83
ІМТ, кг/м ²	29,5±0,4	28,9±0,46	p=0,33
Куріння	69 (44,5 %)	44 (43,6 %)	0,02; p=0,8809
Алкоголь	64 (41,3 %)	35 (34,6 %)	1,14; p=0,2866
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,74±0,45	5,83±0,71	p=0,14
Цукровий діабет	41 (26,45 %)	26 (25,7 %)	0,02; p=0,8996
Артеріальна гіпертензія	131 (84,5 %)	89 (88,1 %)	0,66; p=0,4177
ІМ в анамнезі	24 (15,5 %)	20 (19,8 %)	0,8; p=0,3708
ГПМК в анамнезі	22 (14,2 %)	12 (11,9 %)	0,54; p=0,4619
Периферичний атеросклероз судин нижніх кінцівок	23 (14,8 %)	17 (16,8 %)	0,31; p=0,580
Час від початку ГКС до госпіталізації (год.)	11,49±2,57	12,06±3,69	p=0,78
до 6 годин (n, %)	87 (56,1 %)	53 (52,4 %)	0,27; p=0,6037
до 12 годин (n, %)	19 (12,3 %)	14 (13,9 %)	0,14; p=0,7083
до 24 годин (n, %)	36 (23,2 %)	24 (23,7 %)	0,001; p=0,9885
24 години і більше (n, %)	13 (8,4 %)	10 (9,9 %)	0,16; p=0,6907
ШЕ, II клас Lowp	84 (54,2 %)	56 (55,4 %)	0,04; p=0,841
ШЕ, III–IV клас Lowp	68 (43,9 %)	31 (30,7 %)	4,48; p=0,0343
ФП пароксизмальна / персистентна	14 (9,0 %)	11 (10,9 %)	0,24; p=0,6244
Шлуночкова тахікардія	24 (15,5 %)	7 (6,9 %)	4,97; p=0,0257
Фібриляція шлуночків	22 (14,2 %)	6 (5,9 %)	5,03; p=0,0249
РКС оборотна	6 (3,9 %)	1 (0,9 %)	1,9; p=0,1672
СА блокада, відмова синусового узла	6 (3,9 %)	2 (1,9 %)	0,72; p=0,3954
АВ блокада II ст.	26 (16,8 %)	11 (10,9 %)	1,56; p=0,212
АВ блокада (високоступенева і повна)	37 (23,9 %)	8 (7,9 %)	10,74; p=0,0011
Рання постінфарктна стенокардія	27 (17,4 %)	8 (7,9 %)	4,67; p=0,0306
Рецидив ІМ	5 (3,2 %)	0	3,32; p=0,0683
Аневризма	9 (5,8 %)	0	6,08; p=0,0137
Killip I	79 (50,9 %)	74 (73,3 %)	12,65; p=0,0004
Killip II	47 (30,3 %)	18 (17,8 %)	5,04; p=0,0347
Killip III	10 (6,5 %)	6 (5,9 %)	0,03; p=0,8669
Кардіогенний шок	19 (12,3 %)	3 (2,9 %)	6,72; p=0,0096
СН I	46 (29,7 %)	43 (42,6 %)	4,48; p=0,0342
СН II А	104 (67,1 %)	57 (56,4 %)	6,71; p=0,0096
СН II Б	5 (3,2 %)	1 (0,9 %)	1,26; p=0,2623
СН ФК II, NYHA	118 (76,1 %)	89 (88,1 %)	5,68; p=0,0172
СН ФК III, NYHA	37 (23,9 %)	12 (11,9 %)	5,68; p=0,0172
Інотропні агенти	21 (13,5 %)	3 (2,9 %)	8,054; p=0,0045
Наркотичні анальгетики	98 (63,2 %)	42 (41,6 %)	11,56; p=0,0007
ТЛТ, догоспітальний етап	14 (9,0 %)	23 (22,8 %)	9,34; p=0,0022
ТЛТ, госпітальний етап	54 (34,8 %)	18 (17,8 %)	8,76; p=0,0031
ТЛТ	68 (43,9 %)	43 (40,6 %)	0,04; p=0,379
НМГ (еноксапарин)	30 (19,4 %)	24 (23,7 %)	0,71; p=0,3982
Фондапаринукс	125 (80,6 %)	77 (76,3 %)	0,71; p=0,3982
БАБ (бета-адреноблокатори)	142 (91,6 %)	97 (96 %)	1,933; p=0,164
iАПФ/АРА	148 (95,5 %)	98 (97 %)	0,389; p=0,533
Статини	154 (99,4 %)	100 (99 %)	0,09; p=0,7593
Статин, максимальна доза	79 (50,1 %)	48 (47,5 %)	0,29; p=0,5902
АСК	151 (97,4 %)	97 (96 %)	0,38; p=0,5352
Клопідогрель	153 (98,7 %)	98 (97 %)	0,9; p=0,3424
Нітропрепарати	27 (17,4 %)	8 (7,9 %)	4,67; p=0,0306

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ГКС – гострий коронарний синдром, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ФП – фібриляція передсердь, РКС – раптова коронарна смерть, ТЛТ – тромболітична терапія, НМГ – низькомолекулярні гепарини, БАБ – блокатори бета-адренорецепторів, iАПФ/АРА – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту/антагоністи рецепторів ангіотензину, АСК – ацетилсаліцилова кислота.

несеним бівентрикулярним ІМ достовірно частіше реєстрували прояви СН II А стадії ($p=0,0427$) та III ($p=0,0313$) ФК за NYHA, тоді як у хворих 2 групи переважали явища СН I стадії ($p=0,0103$) та I ФК ($p=0,00002$) за NYHA, що представлено в таблиці 2. За частотою СН II Б ($p=0,167$) групи суттєво не відрізнялися, також не була отримана достовірна різниця у проявах II ФК NYHA ($p=0,2344$) (табл. 2).

Таблиця 2. Клінічні характеристики пацієнтів через 6 місяців після Q-ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ та без нього

Показник	Величина показника, частота виявлення показника (%), середні значення ($M \pm m$)		χ^2, p
	ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ, n=155	ІМ ЗСЛШ, n=101	
Стенокардія ФК 1, 6 міс.	19 (12,3 %)	5 (4,9 %)	3,84; $p=0,0499$
Стенокардія ФК 2, 6 міс.	47 (30,3 %)	19 (18,8 %)	4,234; $p=0,039$
Стенокардія ФК 3, 6 міс.	23 (14,8 %)	7 (6,9 %)	4,43; $p=0,0352$
СН I, 6 міс.	38 (24,5 %)	40 (39,6 %)	6,57; $p=0,0103$
СН II А, 6 міс.	111 (71,6 %)	60 (59,4 %)	4,11; $p=0,0427$
СН II Б, 6 міс.	6 (3,9 %)	1 (0,9 %)	1,9; $p=0,167$
СН ФК I, NYHA, 6 міс.	28 (18,1 %)	36 (35,6 %)	13,87; $p=0,0002$
СН ФК II, NYHA, 6 міс.	96 (61,9 %)	55 (54,4 %)	1,41; $p=0,2344$
СН ФК III, NYHA, 6 міс.	31 (20 %)	10 (9,9 %)	4,64; $p=0,0313$

На момент закінчення стаціонарного етапу лікування всім пацієнтам була призначена стандартна медикаментозна терапія відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо ведення хворих зі стабільними формами ІХС (2013 р.) [12]. Частота використання препаратів прогноз-модифікуючої терапії у групах суттєво не відрізнялася, що відображено у таблиці 3.

Аналіз терапії через 6 місяців після ІМ не показав достовірної різниці між групами за частотою прийому основних препаратів базисної терапії, що дало підстави вважати, що більш тяжкі прояви СН та стабільної стенокардії через півроку після ІМ пов'язані з наявністю вихідного бівентрикулярного ураження. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження Mehta S. R., Eikelboom J. W., Natarajan M. K. та ін. (2001), в якому показано тісний зв'язок інфаркту ПШ з прогресуванням СН протягом 6 місяців після ІМ [11].

При аналізі прихильності до медикаментозної терапії на момент закінчення дослідження між групами не було отримано достовірної різниці у частоті використання препаратів, що впливають на прогноз (див. табл. 3). Також не було значних відмінностей у кількості ЧКВ ($p=0,8996$) та операцій аортокоронарного шунтування (АКШ) ($p=0,7767$), проведених протягом усього періоду спостереження (див. табл. 3).

За підсумками 30,6-місячного періоду спостереження, комбінована кінцева точка була досягнута у 65 (41,9%) хворих, які перенесли ІМ ПШ, та у 29 (28,7%) пацієнтів із групи ізольованого ІМ ЗСЛШ ($c_2=4,6$; $p=0,03$). Загальна кількість СС-подій у хворих 1 групи достовірно перевищувала такий показник хворих 2 групи ($p=0,0001$) (табл. 4).

Кумулятивна частота комбінованої СС-точки протягом 30,6 місяців у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ і без нього відображена на кривих виживання Каплана – Мейера на рисунку 1.

Таблиця 3. Прихильність пацієнтів до медикаментозної терапії у динаміці спостереження (30,6 \pm 4,5 місяців)

Показник	Частота виявлення показника, %		χ^2, p
	ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ, n=155	ІМ ЗСЛШ, n=101	
Вихідна терапія на момент виписки зі стаціонару			
БАБ	142 (91,6 %)	97 (96 %)	1,933; $p=0,164$
іАПФ/АРА	148 (95,5 %)	98 (97 %)	0,389; $p=0,533$
Статин	154 (99,4 %)	100 (99 %)	0,09; $p=0,7593$
Статин, максимальна доза	79 (50,1 %)	48 (47,5 %)	0,29; $p=0,5902$
АСК	151 (97,4 %)	97 (96 %)	0,38; $p=0,5352$
Клопидогрель	153 (98,7 %)	98 (97 %)	0,9; $p=0,3424$
6 місяців			
БАБ	128 (82,6 %)	81 (80,2 %)	0,23; $p=0,6303$
іАПФ/АРА	126 (81,3 %)	78 (77,2 %)	0,62; $p=0,4297$
Клопидогрель	98 (63,2 %)	58 (57,4 %)	0,86; $p=0,3526$
Клопидогрель в 12 місяців	54 (34,2 %)	37 (36,6 %)	0,09; $p=0,7693$
Статин	91 (58,7 %)	56 (55,4 %)	0,266; $p=0,606$
АСК	140 (90,3 %)	94 (93 %)	0,59; $p=0,4435$
30,6 місяця			
БАБ	78 (50,3 %)	47 (46,5 %)	0,35; $p=0,535$
іАПФ/АРА	102 (56,8 %)	62 (61,4 %)	0,52; $p=0,4713$
Статин	47 (30,3 %)	24 (23,7 %)	1,31; $p=0,252$
АСК	77 (49,7 %)	43 (42,6 %)	1,24; $p=0,2657$
Хірургічне втручання			
АКШ	27 (17,4 %)	19 (18,8 %)	0,08; $p=0,7767$
ЧКВ	41 (26,5 %)	26 (25,7 %)	0,02; $p=0,8996$

Примітка. АКШ – аортокоронарне шунтування, ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.

Таблиця 4. Частота серцево-судинних точок у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ та без нього протягом 30,6 місяців спостереження

Показник	Величина показника, частота виявлення показника (%), середні значення, ($M \pm m$)		χ^2, p
	ІМ ЗСЛШ з залученням ПШ, n=155	ІМ ЗСЛШ, n=101	
Кінцеві точки			
Людина	65 (41,9 %)	29 (28,7 %)	4,6; $p=0,032$
Кількість подій	112 (72,3 %)	45 (44,5 %)	19,79; $p=0,0001$
Період 30,6 місяців після ІМ			
Повторний ІМ	15 (9,6 %)	9 (8,9 %)	0,04; $p=0,838$
Нестабільна стенокардія	50 (32,2 %)	21 (20,8 %)	4,01; $p=0,0452$
ГПМК	9 (5,8 %)	4 (3,9 %)	0,43; $p=0,5108$
СН-госпіталізації	22 (14,2 %)	6 (5,9 %)	4,28; $p=0,0387$
Смерть	16 (10,3 %)	5 (4,9 %)	2,34; $p=0,1258$

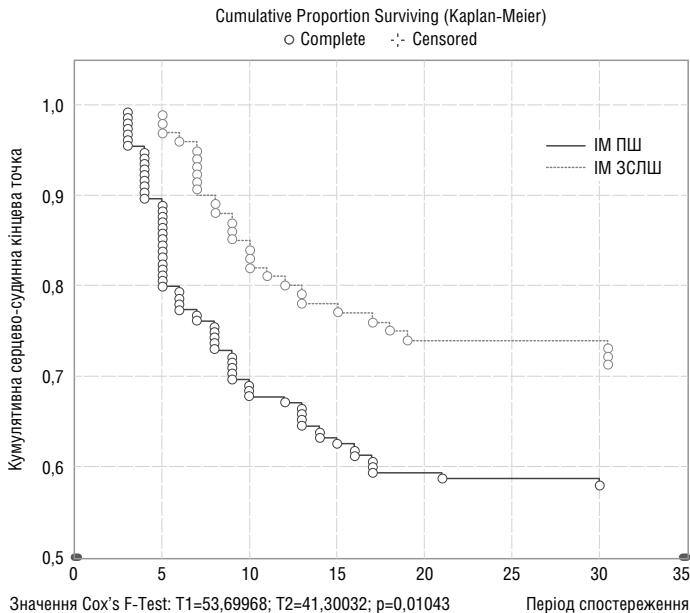


Рис. 1. Криві Каплана – Мейєра протягом 30 місяців у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ із залученням ПШ та без нього на момент 30,6 місяців.

Аналіз окремих компонентів комбінованої СС-точки показав, що у хворих, які перенесли ІМ ПШ, протягом періоду спостереження реєструвалося 15 (9,6 %) випадків повторного ІМ, 50 (32,2 %) госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії, 22 (14, 2 %) госпіталізації з приводу декомпенсації СН, ГПМК перенесли 9 (5,8 %) пацієнтів, померли внаслідок СС-причин – 16 (10,3 %) осіб (див. табл. 4.)

У хворих 2 групи протягом 30,6 місяців реєструвалося 6 (5,9 %) госпіталізацій через СН, 21 (20, 8 %) – з приводу дестабілізації стенокардії, 9 (8,9 %) пацієнтів перенесли повторний ІМ, 4 (3,9 %) хворих – ГПМК, померли з кардіоваскулярних причин 5 (4,9 %) осіб. При аналізі окремих судинних подій у 1 групі хворих достовірно частіше відзначали госпіталізації з приводу НС ($p=0,0452$) та СН ($p=0,0387$).

Отримані результати узгоджуються з результатами низки клінічних досліджень, у яких було показано, що наявність ІМ ПШ асоціюється з високим ризиком судинних ускладнень, прогресуванням СН та підвищенням ризику смерті у віддалений період [9, 10, 18]. У нашому дослідженні не було отримано достовірної різниці у показниках СС-смерті та повторних ІМ, що, ймовірно, пов'язано з невеликою кількістю одиниць спостереження.

Таким чином, результати дослідження показали, що наявність ураження правого шлуночка при Q-ІМ ЗСЛШ асоціюється з достовірно більшою частотою життєво небезпечних ускладнень гострого періоду ІМ, більш тяжкими проявами стабільної стенокардії та прогресуванням СН протягом 6 місяців після ІМ, а також значно більшим числом СС-подій протягом 30,6-місячного періоду, порівняно з хворими на ІМ ЗСЛШ. Зазначені відмінності відзначалися на тлі ідентичної прихильності пацієнтів до препаратів вторинної профілактики, що свідчить про самостійний несприятливий вплив ІМ ПШ на найближчий та віддалений прогноз пацієнтів із Q-ІМ ЗСЛШ.

Висновки

Ураження ПШ у хворих із Q-ІМ ЗСЛШ асоціюється з достовірно більшою частотою життєво небезпечних ускладнень у гострий період ІМ, до яких належать шлуночкові тахікардії/фібриляція шлуночків, високоступеневі блокади АВ-з'єднання, кардіогенний шок, наявність ранньої постінфарктної стенокардії та тяжчі прояви СН.

Встановлено, що наявність ІМ ПШ самостійно, незалежно від прихильності до медикаментозної терапії, асоціюється з більш тяжкими проявами ІХС та СН протягом перших 6 місяців постінфарктного періоду та достовірним збільшенням кількості СС-подій протягом 30,6 місяців спостереження.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Right Ventricular Involvement in either Anterior or Inferior Myocardial Infarction / F. Abtahi, M. Farmanesh, A. Moaref [et al.] // International Cardiovascular Research Journal. – 2016. – Vol. 10(2). – P. 67–71.
2. In-Hospital Outcome of Elderly Patients With Acute Inferior Myocardial Infarction and Right Ventricular Involvement / H. Bueno, R. Javier Bermejo, J. L. López-Sendón [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 436–441.
3. The impact of right ventricular involvement on the postdischarge long-term mortality in patients with acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction / S. G. Foussas, M. N. Zairis, G. Z. Tsiaousis [et al.] // Angiology. – 2010. – Vol. 61. – P. 179–183.
4. Long-term survival after right ventricular infarction / R. J. Gumina, J. G. Murphy, C. S. Rihal [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98. – P. 1571–1573.
5. Haji S. A. Right ventricular infarction – diagnosis and treatment / S. A. Haji, A. Movahed // Clin. Cardiol. – 2000. – Vol. 26 (7). – P. 2023–2033.
6. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. The Cardilak Risk Score / A. Halkin, M. Singh, E. Nikolsky [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1397–1405.
7. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: Meta-analysis / M. Hamon, D. Agostini, O. Page [et al.] // Crit Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 2023–2033.
8. The challenges in the management of right ventricular infarction / T. Inohara, S. Kohsaka, K. Fukuda [et al.] // European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. – 2013. – Vol. 2 (3). – P. 226–234.
9. Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: prognostic implications of MRT findings / C. J. Jensen, M. Jochims, P. Hunold [et al.] // AJR. – 2010. – Vol. 194. – P. 592–598.
10. Primary reperfusion in acute right ventricular infarction: An observational study / E. Lupi-Herrera, H. Gonzalez-Pacheco, U. Juarez-Herrera [et al.] // World J. Cardiol. – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 14–22.
11. Impact of Right Ventricular Involvement on Mortality and Morbidity in Patients With Inferior Myocardial Infarction / S. R. Mehta, J. W. Eikelboom, M. K. Natarajan [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 37–43.
12. Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2949–3004.
13. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Inferior Infarction of the Left Ventricle Accompanied by Right Ventricular Infarction when Treated with Percutaneous Coronary Intervention / V. Ninkovic, J. Perunicic, M. Srdjan [et al.] // Clin. Exp. Cardiol. – 2013. – Vol. 4. – P. 253–258.
14. Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis / T. Ondrus, J. Kanovsky, T. Novotny [et al.] // Exp. Clin. Cardiol. – 2013. – Vol. 18 (1). – P. 27–30.
15. Impact on hospital mortality and morbidity of right ventricular involvement among patients with acute left ventricular infarction / A. Pereira, R. Franken, S. Schwarzwälder [et al.] // Sao Paulo Med J. – 2006. – Vol. 124 (4). – P. 186–191.

16. Stanley G. Clinical profile and in-hospital outcome of patients with right ventricular myocardial infarction / G. Stanley, P. Mansi, T. Ashok // International Journal of Clinical Medicine. – 2014. – Vol. 5. – P. 459–463.
17. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Steg, S. James, D. Atar [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.
18. Right Ventricular Dysfunction and Risk of Heart Failure and Mortality After Myocardial Infarction / L. Zornoff, H. Skali, M. A. Pfeffer [et al.] // Journal of American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39. – P. 1450–1455.

Summary

The impact of the myocardial infarction of the right ventricle on the clinical course of acute period and long-term prognosis of patients with the Q-myocardial infarction of the left ventricular posterior wall

T. A. Lozova

Sumy City Clinical Hospital № 1, Sumy, Ukraine

The aim. To evaluate the effect of myocardial infarction (MI) of the right ventricle (RV) on the clinical course of acute period and long-term prognosis of patients with the Q-MI of the left ventricular posterior wall (PWLV).

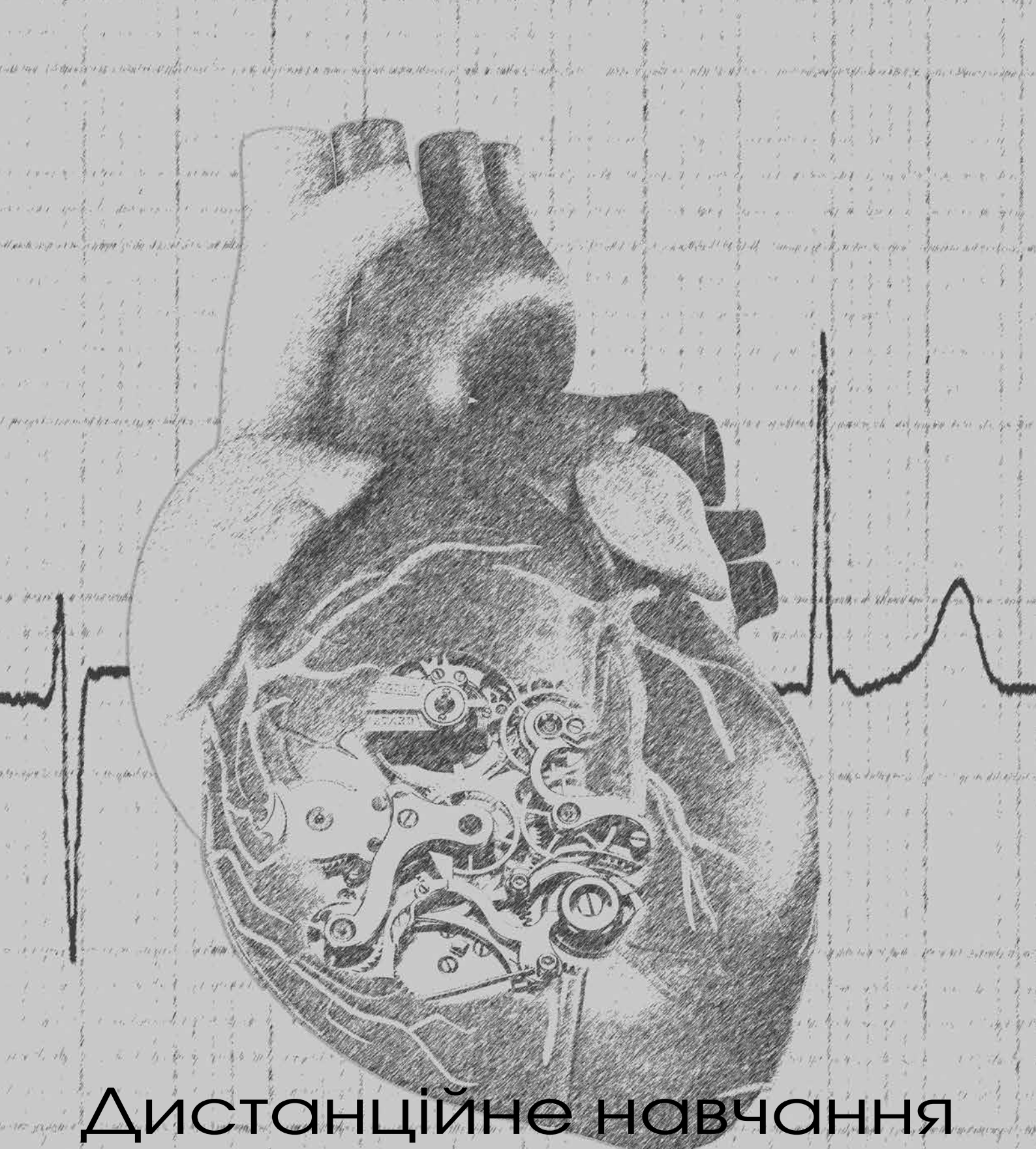
Materials and methods. The study involved 256 patients with Q-MI PWLV aged $64,21 \pm 0,6$ years. Patients were divided into 2 groups: the 1st group – 155 patients with MI of the RV on the background of Q-MI PWLV, the 2nd group – 101 patients with Q-MI PWLV. Follow-up was $30,6 \pm 4,5$ months. Study endpoints were: unstable angina (UA), recurrent MI (Re-MI), stroke, cardiovascular (CV) death and HF-hospitalizations.

Results. The acute period RV MI associated with the significantly higher frequency of the ventricular tachycardia ($p=0,0257$), ventricular fibrillation ($p=0,0249$), complete AV block ($p=0,0011$), cardiogenic shock ($p=0,0096$), the early post-infarction angina ($p=0,0306$) and severe manifestations of HF.

As a result of 30.6 month follow-up endpoint reached 65 (41.9 %) patients after RV MI, and 29 (28.7 %) patients in the 2nd group (Cox's F-Test: $p=0,01043$). The frequency of the CV-death ($p=0,1258$), Re-MI ($p=0,838$) and stroke ($p=0,5108$) were not significantly different between the group at the end of observation, however, in patients after RV MI the frequency of the UA ($p=0,0452$) and HF-hospitalization ($p=0,0387$) were significantly higher.

Conclusion. The presence of the RV MI in patients with Q-MI PWLV associated with greater frequency of life-threatening complications of the acute period and a significant increase of the CV-events during the 30.6 months of follow-up.

Key words: Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall, right ventricle, prognosis, CV-events



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 5/2024

УДК 616.13 002 053.2 053.6 036.2 02 092 07 08

Н. Є. МІЩУК, В. В. ЯРОШ, А. В. МАНГОВ

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Артеріїт Такаясу: пацієнт на міждисциплінарному перехресті

Резюме

Стаття присвячена рідкісному тяжкому захворюванню – артеріїту Такаясу. Через переважне ураження серцево-судинної системи пацієнти з цим захворюванням частіше перебувають під спостереженням у кардіолога, однак тільки гальмування імунного запалення, що лежить в основі патогенезу, може радикально змінити природний перебіг захворювання. Наведені відомості щодо етіології та патогенезу артеріїту Такаясу, факторів ризику, клінічної картини, діагностичних методів, класифікації, принципів медикаментозного та хірургічного лікування. Теоретичний матеріал проілюстрований клінічним випадком (власне спостереження авторів). Стаття буде цікавою лікарям-кардіологам, ревматологам, терапевтам, лікарям сімейної медицини.

Ключові слова: артеріїт Такаясу, васкуліт, клінічна картина, лікування, вторинна артеріальна гіпертензія, аортальна регургітація, епісклерит

Артеріїт Такаясу (ТАК) – хронічний ідіопатичний гранулематозний васкуліт великих судин з ураженням аорти, її головних гілок та легеневи артерій. Найчастіше це захворювання виникає у жінок молодого віку, але діагноз часто встановлюють пізно через його рідкісність, повільний розвиток захворювання, неспецифічність ранніх симптомів і відсутність специфічних діагностичних маркерів. Неконтрольований перебіг захворювання призводить до формування обструктивних і аневризматичних уражень судин із відповідними симптомами: болем у кінцівках, переміжною кульгавістю, шумом над ураженими артеріями, відсутністю або зниженням пульсу та артеріального тиску. На тлі повільного розвитку захворювання можливі гострі ускладнення, такі як гостра втрата зору, інсульт або інфаркт, рефрактерна артеріальна гіпертензія, серцева недостатність і смерть [1].

Уже в перших описаних випадках захворювання звертали увагу на значну різницю тиску між двома руками, аж до відсутності пульсу, що знайшло відображення у одній із назв – «хвороба відсутності пульсу». Сучасна назва цього васкуліту походить від імені Mikito Takayasu, професора-офтальмолога з Японії, який на щорічному засіданні японського офтальмологічного товариства в 1905 році описав кільцеві анастомози між артеріями сітківки у 21-річної жінки. На цьому ж засіданні двоє інших офтальмологів, К. Onishi і Т. Kagoshima, доповіли про свої спостереження з подібними змінами очного дна та додатково відмітили відсутність пульсу на променевій артерії. Пізніше К. Ohta в 1940 р. довів, що ТАК є панартеріїтом, а характерні зміни очного дна мають ішемічне походження і виникають унаслідок обструкції артерій ший [1]. Термін «Артеріїт Такаясу» затверджений на міжнародній конференції з номенклатури васкулітів у 2012 р. [2].

Епідеміологія. ТАК є рідкісним захворюванням, його поширеність у цілому світі становить 3,2–40 на мільйон, із щорічним виявленням 0,4–2,6 нових випадків на мільйон. Найбільша частота ТАК реєструється в азійських країнах – Японії, південно-східній Азії, Індії, а також у Мексиці. Хворіють переважно жінки, із співвідно-

шенням до частоти у чоловіків від 12:1 в Туреччині до 3:1 в Китаї та Індії. Захворювання починається переважно у віці від 20 до 30 років, хоча можливий розвиток ТАК і після 40 років (9–32 %). У різних регіонах світу ТАК може мати певні відмінності щодо залучення артерій, проявів захворювання і прогнозу [1,3].

Патолофізіологія. ТАК є запальним захворюванням артерій великого та середнього калібру з переважним ураженням аорти та її гілок. Запальний процес охоплює всі шари артеріальної стінки (панартеріїт), але початкова зона запалення знаходиться навколо vasa vasorum між медією та адвентицією. В ранній фазі спостерігається активний запальний процес з наявністю некрозу, інфільтрації мононуклеарами і набряком. Еластичні волокна фрагментовані, відбувається некроз медіального шару артеріальної стінки із формуванням гігантоклітинних гранульом. Пізніше виникає реактивний фіброз, потовщення інтими з формуванням пристінкових тромбів і появою новоутворених судин між інтимою і медією. У випадках швидкого розвитку активного запалення зі втратою гладком'язових клітин відбувається послаблення артеріальної стінки, дилатація артерій і формування аневризм. Фіброз і рубцеві зміни в адвентиції і пери-адвентиції, що формуються у фазі загоєння, є найвиразнішими, порівняно з будь-яким іншим запальним захворюванням аорти [1, 4].

Зазначені зміни в судинах є причиною основних ускладнень ТАК, в тому числі артеріальної гіпертензії, яка найчастіше є наслідком стенозів ниркових артерій або (рідше) супраренального стенозу аорти; аортальної недостатності через ураження аортального клапана або дилатацію кореня аорти; легеневої гіпертензії; аортальних та артеріальних аневризм. Щодо ураження серця, існують повідомлення про дилатаційну кардіоміопатію, міокардит і перикардит, але найчастіше у хворих на ТАК реєструється застійна серцева недостатність [4].

Етіологія, патогенез. Етіологія ТАК залишається недостатньо з'ясованою. Вважають, що під впливом невідомого стимулу в аорті

активується білок теплового шоку 65 з наступними змінами, які розпізнаються T-лімфоцитами і макрофагами. Стимуляція цих клітин активує вивільнення прозапальних цитокинів, зокрема фактора некрозу пухлин (TNF) та інтерферону (IFN), з наступним розвитком запалення, некрозу, неоваскуляризації, проліферації інтими та формуванням гігантських клітин. На перебіг захворювання можуть суттєво впливати IL-6 та IL-17, відповідальні переважно за системне запалення, а також IL-12 та IFN- γ -обумовлені механізми, що домінують у процесі запалення судин при TAK. Установлена також участь В-клітинної ланки імунітету: у хворих на TAK документована наявність аутоантитіл до аорти і ендотелію. Внесок генетичних факторів у патогенез захворювання підтверджений сильною асоціацією з алелем HLA-B52 та численними зв'язками з іншими локусами [5]. Серед інфекційних тригерів захворювання обговорюється роль антигенів *Mycobacteria tuberculosis* (MTB). Існує мімікрія між протеїнами теплового шоку людини і мікобактеріями туберкульозу, що потенційно може викликати перехресну імунну відповідь при TAK. У нещодавньому дослідженні T. Maga et al. (2021) проведений аналіз асоціації MTB і TAK за даними 13 обсерваційних досліджень; в 12 з них був підтверджений певний зв'язок з наявністю латентного або активного туберкульозу, а також присутністю геному мікобактерій [5,6].

Через комбінований вплив судинного і системного запалення, традиційних факторів ризику і ефектів лікування у пацієнтів з TAK прискорений розвиток атеросклерозу, що додатково збільшує ризик серцево-судинних ускладнень [1].

Природний перебіг і клініка. Клінічні прояви TAK залежать від стадії захворювання і локалізації судинних уражень. У перебігу хвороби виділяють 3 стадії: 1 стадія – до зникнення пульсу (pre-pulseless); 2 – фаза відсутності пульсу (pulseless); 3 – фібротична стадія. У більшості пацієнтів спостерігають дві перших стадії захворювання, тоді як фібротична стадія є рідкісною. По суті вона є фазою «вигорання», коли запалення вже немає, і проявляється судинними ускладненнями. Трифазний патерн прогресування з послідовним розвитком усіх трьох стадій спостерігають лише в 19 % хворих [1, 4].

Для ранньої фази захворювання характерні загальні симптоми, такі як підвищення температури тіла, міалгії, знемога, схуднення, нічна пітливість та артралгії. Ці симптоми є неспецифічними проявами запального процесу і часто нагадують інші захворювання. Проте виявлення TAK саме в цій ранній стадії дозволяє зупинити подальше прогресування, запобігти стенозам і фібротичним змінам судин з відповідними, більш специфічними, проявами [4, 7].

Клінічні прояви TAK:

- Слабкий або відсутній пульс у 84–96 % пацієнтів, асоційований з переміжною кульгавістю; розбіжності рівня артеріального тиску;
- Судинні шуми у 80–94 % пацієнтів, часто декількох локалізацій, але найчастіше в проекції сонних, підключичних і абдомінальних артерій;
- Гіпертензія у 33–83 % пацієнтів, найчастіше як результат стенозу ниркових артерій, який знаходять у 28–75 % хворих;
- Ретинопатія Такаюсу – до 37 % хворих;
- Застійна серцева недостатність, асоційована з гіпертензією,

аортальною регургітацією, дилатаційною кардіоміопатією;

- Неврологічні порушення внаслідок гіпертензії та/або ішемії, в тому числі постуральне запаморочення, судом та амавроз;
- Залучення легеневої артерії у 14–100 % пацієнтів, залежно від методу оцінки легневих судин. Знижене кровонаповнення легень (олігемія) при рентгенологічному дослідженні в 1/3 випадків корелює з легеневою васкулопатією. Залучення легневих артерій може бути корисним у диференційній діагностиці і свідчить на користь TAK.

При запаленні стінок крупних артерій у другій фазі захворювання може виникати каротидія, яка сприймається як біль у шиї, а інколи і додатковий біль у ділянці грудної клітки і спини [4–8].

Існують певні відмінності клінічних проявів TAK у різних популяціях [4]. Наприклад, в Японії TAK найчастіше трапляється у жінок, проявляється запамороченням, головкружінням, відсутністю пульсу і більш вираженим запаленням. У цій популяції спостерігається висока частота аортальної регургітації через втягнення в запальний процес дуги аорти [4, 9]. В Індії типовим є ураження абдомінального відділу аорти і ниркових артерій, достатньо часто TAK розвивається у чоловіків і проявляється головним болем, гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка [10].

Важливо пам'ятати про можливість співіснування TAK з іншими захворюваннями: запальними захворюваннями кишечника, спондилоартритом і рецидивними виразками ротової порожнини [4].

Діагностика. Діагностика TAK є складним завданням через відсутність специфічних лабораторних маркерів і даних біопсії. Після виникнення ранніх неспецифічних симптомів минає в середньому 1,3 \pm 0,6 років до появи характерних судинних ознак і встановлення діагнозу.

Діагностичні критерії TAK, запропоновані вперше Ishikawa в 1988 році, з того часу суттєво еволюціонували і набули найбільшої діагностичної цінності в останній класифікаційній системі, розробленій ACR/EULAR у 2022 р. До цього часу діагностика базувалась переважно на діагностичних критеріях TAK, розроблених ACR у 1990 році, а саме: 1) Вік на початку захворювання \leq 40 років; 2) Переміжна кульгавість кінцівок; 3) Ослаблений пульс на плечовій артерії; 4) Відмінність артеріального тиску $>$ 10 мм рт. ст.; 5) Шум над підключичними артеріями або аортою; 6) Патологічні зміни артеріограм (артеріографічні дані про звуження або оклюзію аорти, її головних гілок, або проксимальних відділів великих артерій верхніх і нижніх кінцівок, не пов'язані з атеросклерозом, фібромускулярною дисплазією та ін., переважно локальні або сегментарні). Для діагнозу TAK потрібна була наявність у пацієнта щонайменше 3 із 6 критеріїв. Чутливість цієї групи критеріїв була 90,5 %, специфічність 97,8 %, головний недолік – недостатня чутливість для ранньої діагностики TAK [1, 4].

У 2022 році експерти ACR/EULAR затвердили нові класифікаційні критерії TAK, які включають 2 обов'язкових умови та 10 додаткових клінічних і візуалізаційних критеріїв (табл. 1). Діагноз TAK може бути встановлений, якщо пацієнт відповідає абсолютним умовам, і отримано щонайменше 5 балів за клінічними і візуалізаційними критеріями. Чутливість і специфічність цієї діагностичної системи становить відповідно 93,8 % і 99,2 % [1, 4, 11].

Таблиця 1. Класифікаційні критерії ТАК (ACR/EULAR, 2022 р.)*

Критерій	Бали
Абсолютні умови	
Вік ≤60 на час встановлення діагнозу	
Ознаки васкуліту при візуалізації	
Додаткові клінічні критерії	
Жіноча стать	1
Стенокардія або ішемічний біль у серці	2
Переміжна кульгавість рук або ніг	2
Судинний шум	2
Знижений пульс на верхніх кінцівках	2
Зміни в сонних артеріях	2
Відмінність систолічного тиску на руках ≥20 мм рт. ст.	1
Додаткові візуалізаційні критерії	
Один артеріальний басейн	1
Два артеріальних басейни	2
Три та більше артеріальних басейни	3
Симетричне залучення парних артерій	1
Залучення абдомінальної аорти разом із нирковими або мезентеріальними артеріями	3

*Для встановлення діагнозу ТАК пацієнт повинен відповідати абсолютним вимогам, з обов'язковою сумою балів за додатковими критеріями ≥5.

Методи візуалізації. Підтвердження діагнозу, диференційна діагностика і подальше спостереження пацієнтів з ТАК значною мірою визначаються ураженням артеріальних судин. Золотим стандартом діагностики ТАК вважають класичну ангіографію, але насправді кожному з існуючих методів візуалізації властиві як переваги, так і певні обмеження, тому жоден із них не забезпечує всієї необхідної інформації.

Для початкової діагностики ТАК надають перевагу КТ-ангіографії (КТА), яка є широко доступною, відрізняється вищою роздільною здатністю і має нижчу вартість, порівняно з МРТ. КТА дозволяє виявляти звуження або дилатацію просвіту артерій, а також певні зміни судинної стінки – потовщення, кальцифікацію, контрастне посилення. В той же час, для подальшого спостереження частіше використовують МРТ, особливо у пацієнтів молодшого віку, оскільки метод не пов'язаний із радіаційним опромінюванням. У рутинній клінічній практиці візуалізацію судин доцільно проводити кожних 6–12 місяців, а також при розвитку рецидиву [5]. Особливості застосування різних методів візуалізації при ТАК представлені в таблиці 2 [4].

Локалізація і ступінь ураження артерій при ТАК відрізняються значною варіабельністю, що викликало потребу у створенні агіографічної класифікації. В сучасній агіографічній класифікації Numano (1994) виділяють 6 типів ТАК на підставі топографії артеріальних уражень; залучення коронарних і легеневи артерій позначають окремо, відповідно як C+ (coronary) і P+ (pulmonary). Завдяки цій класифікації були, зокрема, виявлені етнічні відмінності розподілу артеріальних уражень [1, 5, 12].

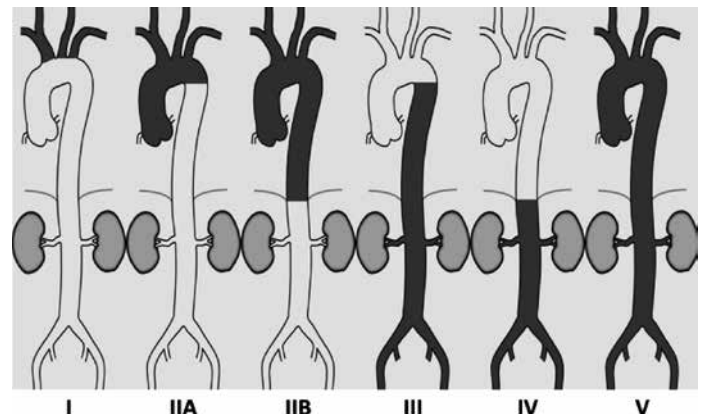
Біомаркери. До цього часу не знайдено стандартних і надійних біомаркерів для оцінки активності захворювання при ТАК. Не завжди існує кореляція між системною запальною відповіддю з підвищеними показниками швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і СРБ, та активністю запалення в стінках артерій. Активність ТАК може зберігатись у пацієнтів з нормальними ШОЕ і СРБ, і навпаки. Відповідно, у пацієнтів в стані клінічної і лабораторної ремісії можливі гістологічні ознаки васкуліту в зразках артеріальної стінки при біопсії. В одному з досліджень встановлено підвищення рівня IL-18 та IL-6 в сироватці при ТАК, особливо у пацієнтів з активним перебігом захворювання. Вважають, що IL-18 може бути корисним в якості маркера активності захворювання при ТАК [18]. Рівень

Таблиця 2. Порівняльний аналіз методів візуалізації в діагностиці і моніторингу ТАК

Метод	Доступність	Простота застосування	Ціль застосування	Радіація	Обмеження
ЦСА	Низька	Низька	Діагностика/лікування	Так	Інвазивний, відсутня інформація про судинну стінку
КТА	Висока	Висока	Діагностика/моніторинг	Так	Неможливе використання при нирковій недостатності та алергії до контрасту
МРТ	Низька	Висока	Діагностика	Ні	Неможливе проведення за наявності у пацієнта металевих конструкцій і клаустрофобії
ДУЗ	Висока	Висока	Діагностика/моніторинг	Ні	Залежність результату від кваліфікації оператора, суб'єктивізм, акустична тінь
ПЕТ	Низька	Висока	Діагностика/моніторинг	Так	Відсутність критеріїв позитивності, недостатня роздільна здатність для дрібних і середніх судин

пентраксину-3 (РТХ3) корелює з судинним запаленням, оціненим по контрастному підсиленню, і його рівень змінюється при прогресуванні запального процесу. За даними мета-аналізу, РТХ3 може бути кращим маркером у порівнянні з СРБ, проте його використання обмежене недостатньою специфічністю: рівень РТХ3 підвищується при декількох аутоімунних захворюваннях [1, 4, 5].

Оцінка активності захворювання і пошкодження органів при ТАК. Перша система оцінки активності ТАК була запропонована Kerr у 1994 р. і складалася з 4 критеріїв. Наявність ≥2 критеріїв визначає активну фазу захворювання (табл. 3). Ця система набула широкого застосування завдяки простоті, комплексному характеру і включенню агіографічних критеріїв [1, 13].

**Рис. 1.** Ангіографічна класифікація Numano для артеріїту Такаюсу

Таблиця 3. Критерії Kegg активності артеріїту Такаюса

Наявність 2 і більше критеріїв = активне захворювання	
1	Системні ознаки, такі як лихоманка, артралгія, для яких немає іншого пояснення
2	Підвищення ШОЕ
3	Ознаки судинної ішемії або запалення (переміжна кульгавість, ослаблений або відсутній пульс, шум, каротидія або асиметричність артеріального тиску)
4	Типові агіографічні знахідки

Сучасна оцінка активності TAK базується на результатах візуалізуючих досліджень у поєднанні з клінічними і лабораторними даними і відображена в рекомендаціях EULAR 2018 року для васкулітів великих судин [14]. Відповідно до цих рекомендацій, активну фазу TAK визначають за наявності типових симптомів і ознак васкуліту великих судин у поєднанні з щонайменше одним із наступного: 1) ознаки активності за даними візуалізації або біопсії; 2) розвиток ішемічних ускладнень захворювання; 3) персистентне підвищення маркерів запалення ШОЕ і СРБ (після виключення інших причин).

До ключових клінічних симптомів, пов'язаних з активним перебігом захворювання, в рекомендаціях EULAR 2018 року віднесені: 1) поява або погіршення кульгавості; 2) конституціональні симптоми (втрата ваги > 2 кг, невелике підвищення температури, нічна пітливість); 3) міалгія, артралгія, артрит; 4) виражений абдомінальний біль; 5) інсульт, судоми (не гіпертензивні за походженням), синкопе, запаморочення; 6) парез кінцівок; 7) інфаркт міокарда, стенокардія; 8) гострі порушення зору, такі як амавроз і диплопія. Ключовими знахідками при фізикальному обстеженні є наступні: 1) гіпертензія (>140/90 мм рт. ст.); 2) зникнення пульсу або його відмінність; 3) шуми; 4) каротидія.

У рекомендаціях EULAR 2018 року сформульовані визначення великого і малого рецидиву та ремісії, стійкої ремісії та ремісії без застосування глюкокортикоїдів (ГК) (табл. 4).

Для оцінки симптомів, що спричинені TAK, запропонована система оцінки TADS (The Takayasu Arteritis Damage Score), яка включає 42 пункти в 7 категоріях. Система TADS реєструє симптоми, що тривають більше 6 місяців і не покращуються при лікуванні.

Таблиця 4. Фази активності артеріїту Такаюса в рекомендаціях EULAR (European League Against Rheumatism) 2018 р.

Визначення консенсусу EULAR	
Великий рецидив	Рецидив активного захворювання з будь-чим із наступного: Клінічні прояви ішемії Ознаки активного запалення аорти з прогресуючою дилатацією, стенозом або дисекцією аорти чи крупних артерій
Малий рецидив	Рецидив активного захворювання, який не відповідає критеріям великого рецидиву
Рефрактерність	Неможливість досягти ремісії при застосуванні стандартної терапії
Ремісія	Відсутність будь-яких клінічних ознак і симптомів, пов'язаних з васкулітом великих судин і нормалізація ШОЕ і СРБ
Стійка ремісія	1. Ремісія щонайменше 6 місяців 2. Досягнення індивідуальної цільової дози ГК
Ремісія без ГК	1. Стійка ремісія 2. Припинена терапія ГК (припустиме продовження іншої імуносупресивної терапії)

ні. Оцінка за цією системою корелює з важливими характеристиками клінічного перебігу TAK, такими як відсутність пульсу, прохідність стента і смертність [15, 11].

Цілі і принципи лікування TAK. Основні принципи лікування TAK – раннє встановлення діагнозу і призначення індивідуального лікування на підставі всебічної оцінки захворювання. Короткостроковою ціллю лікування є контроль активності захворювання і досягнення клінічної ремісії, в той час як довгострокова ціль полягає в запобіганні рецидивам та досягненні тривалої стійкої ремісії. Спостереження мультидисциплінарною командою спеціалістів під керівництвом ревматолога дозволяє запобігти пошкодженню органів і розвитку ускладнень, покращує прогноз і якість життя в умовах захворювання [11].

Медикаментозна терапія. За останні 2 декади в медикаментозному лікуванні TAK відбулися суттєві зміни, які забезпечили зменшення смертності та покращили прогноз і якість життя пацієнтів. У минулому медикаментозне лікування TAK базувалось на монотерапії глюкокортикоїдами (ГК), що дозволяло отримати ремісію у 60 % хворих. Проте, висока частота асоційованих із прийомом ГК побічних ефектів, прогресування захворювання та часті рецидиви в умовах монотерапії потребували зусиль для зменшення залежності від ГК. Ефективною виявилась стратегія призначення ГК у менших початкових і кумулятивних дозах разом з іншими імунодепресантами, здатними модифікувати перебіг ревматичних захворювань (DMARD – disease modifying antirheumatic drugs). На сьогодні доступні декілька ефективних препаратів такої дії, які класифікують на синтетичні і біологічні. Синтетичні DMARD можуть бути конвенційними (метотрексат, азатіоприн, мікофенолат, лефлуномід, циклофосфамід) або таргетними (наприклад, новий інгібітор Janus kinase тофацицініб, що блокує сигнальні шляхи прозапальних цитокінів). Біологічні DMARD впливають на шляхи, пов'язані з дією інтерлейкінів (зокрема тоцилізумаб – антитіла до рецептора IL-6), або інгібітори фактора некрозу пухлин-альфа (інфліксімаб, етанерсепт, адалімумаб). Біологічні DMARD зазвичай резервують для рефрактерних випадків, або якщо потрібне швидке досягнення контролю активності захворювання. За даними нещодавнього мета-аналізу, біологічні DMARD ефективніші за конвенційні в індукції ремісії, стабілізації стану судин, пригніченні запалення; водночас їх застосування асоційоване з більшою частотою рецидивів, небажаних явищ та інфекцій [1, 4, 5, 11, 16].

У рекомендаціях EULAR 2018 р. для фармакологічного лікування TAK запропонована 2-фазна стратегія з глюкокортикоїдами і конвенційними DMARD в фазі I, і біологічними DMARD в фазі II в разі розвитку рецидиву (рис. 2) [1].

Інші препарати. В нещодавньому дослідженні Kwon та співавт. (2019) з'ясовано, що у пацієнтів з TAK прийом статинів на додаток до імуносупресивної терапії суттєво зменшує частоту рецидивів захворювання. Рівень холестерину і частка хворих із гіперхолестеринемією не відрізнялися серед хворих, які приймали і не приймали статини, тому позитивний вплив на перебіг TAK пов'язують з плеотропними ефектами статинів [1, 4, 5].

Рутинна антитромбоцитарна або антикоагулянтна терапія не рекомендовані при TAK. При високому ризику ішемії, тромбозу, кардіоваскулярних і цереброваскулярних захворюваннях, а

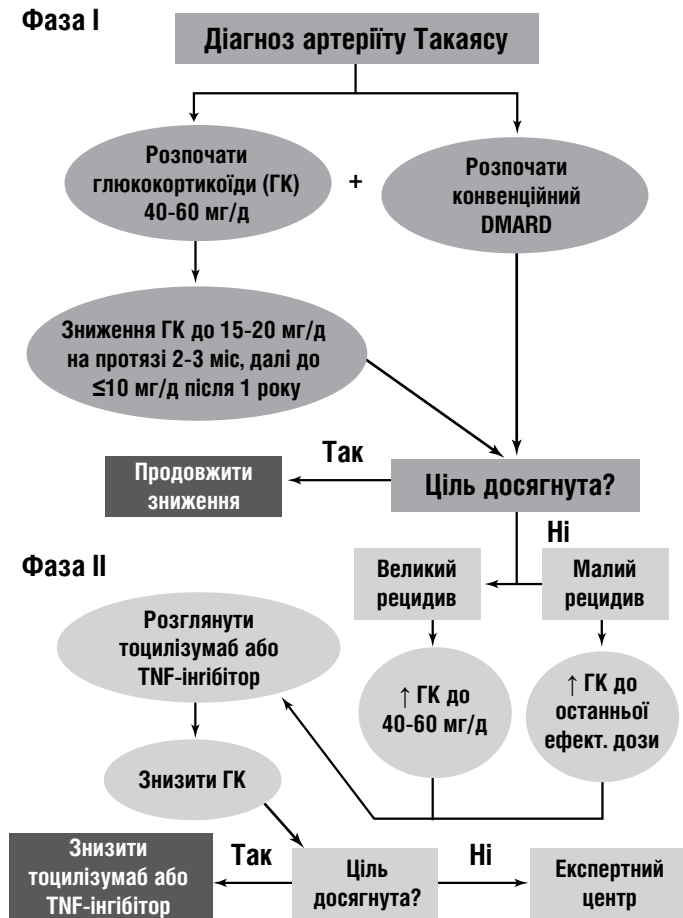


Рис. 2. Алгоритм EULAR 2018 р. для фармакологічного лікування артеріїту Такаюсу

Примітка. Клінічний діагноз артеріїту Такаюсу має бути підтверджений методами візуалізації. Циклофосфамід використовується тільки в разі неефективності інших DMARD. Ціль лікування – стійка ремісія разом з можливістю зниження ГК до зазначеного рівня без розвитку рецидиву.

ГК – глюкокортикоїди; TNF – фактор некрозу пухлин (*tumor necrosis factor*)

також в періопераційному та післяопераційному періодах хворим на ТАК призначають антитромбоцитарні препарати. В ретроспективній когорті у 48 пацієнтів з ТАК гострі ішемічні події були зареєстровані в 29,2% випадків, і антитромбоцитарна терапія забезпечувала протективний ефект, на відміну від антикоагулянтної. Зважаючи на потенційний ризик кровотеч, рутинного призначення антитромбоцитарних препаратів пацієнти з ТАК не потребують [1, 4, 5, 11].

Інвазивне лікування. Хірургічні втручання є важливим напрямком лікування ТАК. До головних завдань хірургічного лікування при ТАК належать усунення ішемії органів, гемодинамічних порушень, покращення функції органів, зменшення тяжкості ускладнень і поліпшення загального прогнозу. В рекомендаціях щодо діагностики і лікування артеріїту Такаюсу, прийнятих нещодавно в Китаї (2023 р.) виділені три групи хірургічних втручань: невідкладні, вимушені і планові [11]. 1) Невідкладні втручання показані в життєво-небезпечних ситуаціях, таких як гостре розшарування аорти, загроза розриву аорти або аневризми, гострий інфаркт міокарда. Пацієнтів з такими станами

потрібно оперувати негайно. 2) Вимушені втручання показані в ситуаціях тяжкої ішемії головного мозку, міокарда та інших внутрішніх органів, кінцівок, рефрактерної гіпертензії при стенозах нирок або аорти, загрозі розриву аневризми, при тяжкій аортальній недостатності та інших клапанних вадах, що ускладнені серцевою недостатністю. Пацієнти, у яких подібні стани виникають незважаючи на адекватну медикаментозну терапію, потребують вимушеного хірургічного втручання. 3) Планові втручання показані пацієнтам, у яких немає зазначених вище ситуацій із загрозою життю або функції органів у короткостроковій перспективі. Якщо у пацієнта існує потенційний ризик хронічної ішемії органів і порушення гемодинаміки через ураження артерій, мультидисциплінарна команда спеціалістів може прийняти рішення про хірургічне лікування. Наприклад, навіть при оптимальному медикаментозному контролі вторинної гіпертензії тривале існування стенозу/оклюзії ниркових артерій може з часом привести до атрофії нирок. Такі пацієнти підлягають плановому хірургічному лікуванню [11].

За даними декількох обсерваційних досліджень, ризик післяопераційних ускладнень суттєво залежить від наявності запального процесу в артеріях, на яких виконується втручання. Частота післяопераційних ускладнень (аневризма анастомозу, рецидив стенозу або смерть) і потреба в повторному втручанні значно вищі при активному ТАК, порівняно з пацієнтами, яких оперують у стані ремісії. Тому планові хірургічні втручання у пацієнтів з ТАК рекомендують проводити після досягнення ремісії [1, 4, 5, 11].

При хірургічному лікуванні ТАК використовують наступні підходи: 1) відкрита хірургія, наприклад заміна клапана, реконструктивна операція на судинах, в тому числі шунтування та ендартеректомія; 2) ендovasкулярна терапія, переважно балонна дилатація і ендovasкулярне стентування; 3) гібридне лікування, що поєднує ендovasкулярну і відкриту хірургію [1, 4].

При хірургічному лікуванні пацієнтів з ТАК надзвичайно важлива періопераційна медикаментозна терапія. Оптимальна імуносупресивна терапія суттєво покращує результати лікування. За даними Pengra та співавт. [17], навіть при плановому хірургічному втручанні у пацієнтів з ТАК у стані ремісії періопераційна імуносупресивна терапія у поєднанні з періопераційним введенням гідрокортизону внутрішньовенно (100–200 мг/д) може покращити результати оперативного втручання, особливо ендovasкулярного. У пацієнтів з ТАК, яким проводиться невідкладне/вимушене хірургічне лікування в активній фазі захворювання, слід розглянути високу дозу ГК, або ГК в поєднанні з синтетичними або біологічними DMARD (тоцилізумаб, інгібітори TNF).

Призначення пацієнтам з ТАК антитромботичної терапії в періопераційному періоді відповідає прийнятому в судинній хірургії. Наприклад, Sharma і Gupta [18] пропонують при плановому ендovasкулярному лікуванні стенозів ниркових артерій у пацієнтів з ТАК розпочинати подвійну антитромбоцитарну терапію щонайменше за 3 дні до втручання і продовжувати 3 місяці після нього. Пацієнти, які не переносять подвійну антитромбоцитарну терапію, можуть отримувати один антитромбоцитарний препарат. За наявності обширного ураження артерій або венозного тромбозу можна

розглянути застосування антикоагулянтів. При використанні антиромботичної терапії у пацієнтів з ТАК слід враховувати потенційний ризик кровотеч на тлі прийому високих доз ГК, а також рефрактерну артеріальну гіпертензію. Ризик кровотеч зменшують превентивним призначенням інгібіторів протонної помпи і жорстким контролем артеріального тиску.

Хірургічне лікування бажано проводити в спеціалізованих центрах, що мають досвід ведення пацієнтів з ТАК, із залученням мультидисциплінарної команди спеціалістів – ревматологів, хірургів та інтервенціоністів. Основні показання до інвазивного лікування при ТАК наведені в таблиці 5 [19].

Таблиця 5. Показання до хірургічного лікування при артеріїті Такаюсу (Perrera et al., 2014)

Основні показання до хірургічних втручань при ТАК	
1	Неконтрольована вторинна гіпертензія при стенозах артерій нирок
2	Коарктація аорти
3	Ішемічна хвороба серця
4	Симптомні цереброваскулярні захворювання
5	Тяжка переміжна кульгавість верхніх або нижніх кінцівок
6	Ішемія, обумовлена стенозами черевної аорти або мезентеріальних артерій
7	Аортальна регургітація
8	Лікування аневризми

Вагітність і ТАК. У жінок з ТАК підвищений ризик ускладненого перебігу вагітності. У французькому дослідженні [20] при аналізі даних 98 вагітностей у 52 пацієнок із встановленим діагнозом ТАК частота акушерських ускладнень складала 40 %, а материнських – 39 % (переважно поява або погіршення гіпертензії); активність захворювання була незалежним фактором ризику для обох категорій ускладнень. Планування вагітності у пацієнок з ТАК можливе тільки в фазі ремісії, за умов відсутності протипоказань. На думку китайських експертів [11], необхідно щонайменше 6 місяців стану ремісії для планування вагітності у жінок з артеріїтом Такаюсу. При консультуванні пацієнтки з ТАК щодо перспективи вагітності необхідно оцінити активність захворювання, артеріальний тиск, залучені артерії, супутні захворювання і препарати, що приймаються. Необхідними передумовами для планування вагітності є: 1) ремісія не менше 6 місяців; 2) відсутність прийому препаратів, не сумісних з вагітністю; 3) відсутність порушення вітальних функцій. За даними більшості досліджень, активність ТАК під час вагітності не підвищується [5].

До спостереження вагітної з ТАК необхідно залучити команду спеціалістів з обов'язковою участю ревматолога і гінеколога. В якості антигіпертензивних препаратів під час вагітності застосовують лабеталол, ніфедипін, метилдопу та деякі інші; протипоказані інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину. При лікуванні пацієнок із рецидивом або прогресуванням ТАК під час вагітності слід враховувати тяжкість захворювання. За потреби можуть призначатись азатіоприн, інгібітори кальцинейрину та інгібітори TNF в комбінації з ГК. Терапія стероїдами асоційована з меншою частотою прееклампсії. Прийом аспірину в низькій дозі під час вагітності може знижувати ризик прееклампсії і небажаних наслідків вагітності. Роль аспірину додатково підвищується в разі наявності антифосфоліпідних антитіл або антифосфоліпідного синдрому, які можуть співіснувати з ТАК [5]. У більшості пацієнок можливі вагінальні пологи з

вкороченою другою фазою для запобігання різким перепадам артеріального тиску; кесарів розтин резервують для випадків тяжкої гіпертензії, ризику дисекції аорти, тяжкої аортальної недостатності та акушерських показань [1, 5, 11].

Тривале спостереження пацієнтів з ТАК. У пацієнтів з ТАК висока вірогідність рецидивів, під час яких збільшується ризик ішемії і пошкодження органів, і, відповідно, погіршується прогноз. Для запобігання ускладненням важливе тривале спостереження і моніторинг захворювання. При активному перебігу ТАК у перший рік після встановлення діагнозу і призначення імуносупресивної терапії доцільні клінічні візити через 1–3 місяці, в подальшому через 3–6 місяців. Відповідь на терапію звичайно моніторують через 6–12 місяців упродовж перших 2 років із використанням КТ або МРТ. Після досягнення контролю захворювання проводиться щорічна клінічна оцінка з МРТ-візуалізацією. В деяких ситуаціях може бути достатньо дуплексного ультразвукового сканування. На кожному візиті оцінюють активність захворювання, ускладнення і небажані реакції на медикаментозну терапію [1, 5, 11].

Прогноз. Поступовий розвиток захворювання супроводжується формуванням колатерального кровообігу, який запобігає ішемії, тому прогноз при ТАК в цілому сприятливий. Виживання за 5 років становить 67–100 %. У двох когортах із тривалим спостереженням 10-річне виживання пацієнтів з ТАК знаходилось в діапазоні 85–96 %. Прогноз переважно залежить від тяжкості гіпертензії і функції таких органів, як серце, мозок і нирки. Основні причини смерті пацієнтів з ТАК – інсульт, серцева і ниркова недостатність, післяопераційні ускладнення та інфекції.

Клінічний випадок артеріїту Такаюсу

Хвора С., 49 років, звернулась до кардіолога консультативно-діагностичного відділення ХМКЛ № 8 м. Харків у жовтні 2023 р. зі скаргами на підвищення артеріального тиску, задишку при помірному навантаженні, підвищену втомлюваність, головний біль і біль в ділянці шиї, зниження уваги і пам'яті.

Стан погіршився на початку червня 2023 року, коли під час роботи на присадибній ділянці вперше помітила задишку при фізичному навантаженні і прискорене серцебиття. Впродовж наступних 2–3 тижнів симптоми поступово наростали, з'явилися задишка в горизонтальному положенні вночі, порушення сну. За цей час пацієнтка неодноразово зверталась до лікаря, пройшла початкове амбулаторне обстеження в приватній клініці (лабораторне, ЕКГ, УЗД серця і артерій шиї, рентгенографія ОГП і шийного відділу хребта, консультації невропатолога і ревматолога). Під час обстеження була встановлена гіпертонічна хвороба із зафіксованими показниками АТ 160–180/40–50 мм рт. ст., ознаки клапанної вади серця – значної недостатності мітрального (+++) і аортального (+++) клапанів, дилатація лівих камер серця, помірна легенева гіпертензія; серцева недостатність із збереженою ФВ, застійними змінами в малому колі кровообігу і невеликим випотом у правій плевральній порожнині. Походження вади серця залишалось незрозумілим – від перенесеного, на думку кардіохірурга, інфекційного ендокардиту до ревмокардиту (припущення ревматолога). На користь запального процесу свідчили підвищені

показники ШОЕ (32–45 мм /год) і СРБ (9,9 мг/л); рівень АСЛ-О залишався в нормі. Додаткові знахідки включали дисліпідемію 2а типу і атеросклеротичні зміни магістральних артерій шиї за даними ультразвукової доплерографії зі стенозами обох загальних сонних артерій до 54 % і 49 % відповідно справа і зліва, стенозом правої ВСА до 39 %. На фоні призначеної терапії (валсартан, гідрохлортіазид, амлодипін, аторвастатин, аспірин) стан хворої дещо покращився, зменшились задишка і рівень АТ. Після повторної консультації кардіохірурга було рекомендоване хірургічне лікування з протезуванням аортального і мітрального клапанів, обмеження фізичних навантажень і спостереження кардіолога з метою підготовки до операції.

Однак під час консультації в клініці були отримані додаткові анамnestичні дані, що вказували на значно довшу тривалість захворювання. Так, у віці 40 років у пацієнтки вперше виник епісклерит, який набув рецидивного перебігу і потребував тривалого лікування у офтальмолога із застосуванням ГК (дексаметазон). Приблизно в той самий час хвора зверталась до невропатолога зі скаргами на сильний головний біль, була встановлена артеріальна гіпертензія, призначена комбінація валсартану і гідрохлортіазиду. При самостійному вимірюванні АТ звертала увагу на незвичайні риси гіпертензії: підвищення тільки систолічного АТ із діастолічним АТ ≤ 50 мм рт. ст., значно вищий тиск на лівій руці, порівняно з правою (відмінність до 30–50 мм рт. ст.), відсутність стійкого ефекту від прийому антигіпертензивних препаратів. Відмічала значно ослаблений пульс на правій руці. Незважаючи на ці симптоми, загальний стан хворої протягом наступних 10 років залишався задовільним, зберігалась висока толерантність до фізичного навантаження. В 2022 році через війну пацієнтка опинилась за кордоном, де працювала в умовах, пов'язаних з переохолодженням. На цьому фоні посилювався головний біль, приєднався постійний інтенсивний біль у ділянці шиї з іррадіацією в щелепу і вуха, який полегшувався при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів та зігрівальних компресів за призначенням сімейного лікаря. Знову звернувшись за медичною допомогою після повернення в Україну в 2023 році через погіршення самопочуття.

У минулому хворіла на вітряну віспу, грип. Мала 2 неускладнених вагітності, з 47 років – менопауза. Єдина шкідлива звичка – тривале куріння, до 10 цигарок на добу. Сімейний анамнез не обтяжений.

При фізикальному обстеженні 18/10/2023: загальний стан задовільний. Т – 36,6° С, SpO₂ – 98 %, ЧД 16 за хв, ЧСС 82 за хв. АТ на лівій руці – 190/30 мм рт. ст., на правій – 130/60 мм рт. ст. Значно ослаблений пульс на правій плечовій артерії. Ліва межа серця на 2 см назовні від середньоключичної лінії. При аускультатії серця – тони приглушені, ритмічні, акцент II тону на аорті, систолічний шум на верхівці, в точці Боткіна, аорті; діастолічний шум на аорті. Систолічний шум над сонними і підключичними артеріями. Ознаки застою в легенях та пери-

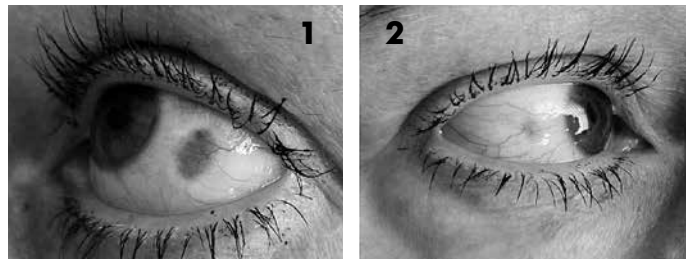


Рис. 3. Зміни лівого (1) і правого (2) ока після перенесеного епісклериту.

феричні набряки відсутні. Чутливість при пальпації шиї в проекції сонних артерій. У зовнішніх відділах обох очей, більше справа – пігментні плями сірого кольору після перенесеного епісклериту (рис. 3). Інших суттєвих змін не знайдено.

ЕКГ 18/10/2023 р. Ритм синусовий, ЧСС 82/хв. Електрична вісь нормальна ($\alpha 55^\circ$). Гіпертрофія лівого шлуночка і лівого передсердя. Зміни реполяризації у вигляді симетричних позитивних зубців Т у лівих грудних відведеннях, невелика горизонтальна/косинісхідна депресія ST у відведеннях II, III і aVF, V4–V6 (рис. 4).

Картина ЕКГ з високими зубцями R у лівих грудних відведеннях, вираженим/збереженим зубцем q, невеликою елевациєю ST і високими позитивними зубцями Т трапляється при об'ємному навантаженні на лівий шлуночок, зокрема при аортальній або тяжкій мітральній недостатності. ЕКГ хворої С. відрізняється від класичного патерну об'ємного перевантаження наявністю депресії ST у нижніх і бокових відведеннях, що може бути проявом ішемії міокарда відповідної локалізації.

Уже на цьому етапі обстеження у пацієнтки було знайдено декілька ознак на користь артеріїту Такаюсу за діагностичними критеріями ACR 1990 р.: 1. Початок захворювання в віці ≤ 40 років; 2. Ослаблений пульс на плечовій артерії; 3. Різниця АТ на руках > 10 мм рт. ст. (190–130=60 мм рт. ст.); 4. Шум над підключичними артеріями та аортою (для встановлення діагнозу ТАК достатньо 3 із 6 критеріїв, у хворої виявлено 4). Для оцінки за сучасними



Рис. 4. ЕКГ хворої С., 49 років, 18/10/2023

критеріями EULAR (2022) не вистачало даних досліджень з візуалізацією судин. Для остаточного визначення діагнозу і лікування хвора була госпіталізована в кардіологічне відділення ХМКЛ № 8.

При лабораторному обстеженні в стаціонарі знайдені підвищення ШОЕ (33 мм /год) і СРБ (16,9 мг/л), значне збільшення рівня NT-proBNP (1962 пг/мл), гіперліпемія (загальний холестерин 6,25 ммоль/л, тригліцериди 0,84 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ 1,11 ммоль/л, ЛПНЩ 4,76 ммоль/л, ЛПДНЩ 0,38, коефіцієнт атерогенності 4,63); ліпопротеїн (а) 18,2 нмоль/л. Маркери сифілісу і системних васкулітів (ANCA) негативні.

УЗД серця 25/10/2024. Ознаки дисекції інтими по задній стінці аорти від рівня фіброзного кільця. Значна (3+) недостатність аортального клапана, невелика (1-2+) недостатність мітрального клапана. Стулки клапанів середньої ехогенності, стулки мітрального клапана потовщені. Гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація лівого передсердя. ФВ ЛШ 58 %. Ознаки невеликої легеневої гіпертензії.

Через підозру на дисекцію аорти невідкладно проведена мультidetекторна КТ-ангіографія з ЕКГ-синхронізацією висхідної грудної аорти, кореня аорти і судин шиї (рис. 5). Були виявленні чіткі ознаки васкуліту з ураженням стінки висхідної аорти, значним протяжним звуженням просвіту правої підключичної артерії, оклюзією правої хребетної артерії. Біфуркації обох сонних артерій були симетрично звужені з оклюзією правої і звуженням лівої зовнішніх сонних артерій. Також звертало на себе увагу протяжне відносно зменшення діаметра верхнього відділу низхідної грудної аорти від рівня тіл Т4 до Т8 хребця.

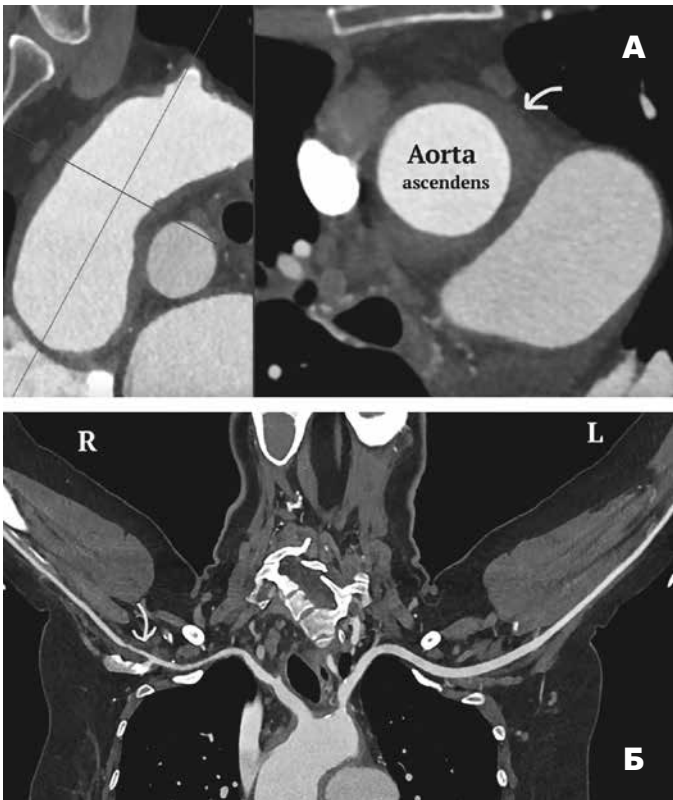


Рис. 5. КТ-ангіографія висхідної аорти з ЕКГ-синхронізацією. А) Візуалізується значне циркулярне потовщення стінки висхідної аорти, типове для васкуліту. Б) Криволінійна реконструкція КТ-зображень підключичних артерій; артерія справа нерівномірно звужена на значній протяжності.

Отже, пацієнтка відповідала абсолютним умовам, клінічним та візуалізаційним діагностичним критеріям артеріїту Такаюсу за рекомендаціями EULAR 2022 р. Остаточний діагноз був встановлений консилиумом за участю ревматолога: артеріїт Такаюсу (тип ІІа, С+, Р+) підгострий перебіг, активність ІІ ступеня. Недостатність аортального клапана ІІІ ступеня, відносна недостатність мітрального клапана. Симптоматична артеріальна гіпертензія ІІ стадії, 3 ступеня. Легенева гіпертензія, 2 група. СН стадії С із збереженою ФВ ЛШ (58 %), ФК ІІ (NYHA), ХСН ІІ А ст.

Атеросклероз біфуркацій загальних сонних артерій. Гіперліпемія ІІа типу.

Розпочата протизапальна і супутня метаболічна терапія: метилпреднізолон 48 мг, метотрексат 20 мг на тиждень, фолієва кислота 5 мг на тиждень, препарати кальцію, вітамін D.

За призначенням кардіолога хвора отримувала валсартан/сакубітрил 100 мг × 2 рази на день, торасемід – 10 мг/д, спіронолактон – 50 мг/д, небіволон – 5 мг/д, емпагіфлозин – 10 мг/д, аторвастатин – 40 мг/д, пантопразол – 40 мг/д.

Через 2 тижні хвора виписана для амбулаторного лікування з позитивною динамікою АТ і зменшенням задишки, відсутністю головного болю і болю в ділянці шиї. Наступне спостереження протягом року демонструє контрольований перебіг захворювання на тлі протизапальної терапії з суттєвим зменшенням активності запалення. Двічі отримала інфузії біологічного DMARD тоцилізумабу через асимптомне підвищення ШОЕ і СРБ на фоні поступового зниження дози ГК. Приймає метилпреднізолон 12 мг/д і метотрексат 25 мг на тиждень, продовжує терапію за призначенням кардіолога. АТ добре контрольований на рівні 130–150/30–50 мм рт. ст. Функціональні можливості відповідають ФК І (NYHA). За даними УЗД серця, зберігається значна (3+) аортальна і невелика (2+) мітральна недостатність; ФВ ЛШ підвищилась до 70 %.

Незважаючи на рідкісність ТАК, існує багато повідомлень щодо випадків цього захворювання, в тому числі з рідкісними проявами [21–27], тому на завершення звернемо увагу на деякі особливості випадку артеріїту Такаюсу в нашій пацієнтки.

Насамперед, слід відмітити пізню діагностику захворювання, адже перші симптоми у вигляді незвичайних показників АТ з'явилися щонайменше за 10 років до встановлення діагнозу. Існують чіткі рекомендації щодо техніки вимірювання АТ [28–30], за якими при першому огляді пацієнта потрібно визначити тиск на обох руках і оцінити відмінність показників. Різницю систолічного АТ (САТ) між двома руками >10 мм рт. ст. слід підтвердити повторними вимірюваннями і надалі визначити тиск на тій руці, де він вищий. Стійка різниця САТ між руками >20 мм рт. ст. асоційована з ризиком судинних захворювань та смертністю [31], тому потрібне обстеження периферичних артерій. Найчастішою причиною обмеженого надходження крові до однієї з рук є атеросклероз іпсилатеральної підключичної артерії, більш рідкісні – коарктація аорти або васкуліт, зокрема артеріїт Такаюсу (ТАК). Також систолічна АГ з низьким ДАТ у людини молодого віку не відповідає типовим показникам при гіпертонічній хворобі (первинній гіпертензії) і є вказівкою на можливість симптоматичної, зокре-

ма гемодинамічної АГ; саме такий характер гіпертензії спостерігається при аортальній регургітації. Недостатність аортального клапана при артеріїті Такаюсу трапляється з частотою 13–25 % [25].

Цікавою знахідкою виявився епісклерит. На перший погляд, він сприймався як супутне захворювання, проте за часом виникнення збігався з появою асиметрично підвищеного АТ, потребував використання ГК і потенційно міг бути одним із проявів артеріїту Такаюсу. Це припущення знайшло підтвердження при аналізі літературних даних. До відомих очних маніфестацій ТАК належать насамперед ретинопатія Такаюсу, вторинна гіпертензивна ретинопатія (31 %), очний ішемічний синдром, передня ішемічна оптична нейропатія, неоваскуляризація райдужної оболонки, склерит і епісклерит, який розглядали як атипичний прояв у дітей.

Нещодавно були опубліковані 2 повідомлення офтальмологів, з Індії (B. Das et al., 2022) [26] і України (І. Бірюченко та співавт., 2022) [27], із спостереженнями епісклериту в дорослих пацієнтів з артеріїтом Такаюсу. На нашу думку, є підстави вважати випадок нашої пацієнтки ще одним підтвердженням такої асоціації.

Пізня діагностика захворювання призвела до розповсюдженого ураження судин і серця, із втягненням у запальний процес висхідного відділу аорти і її дуги, великих гілок аорти, а також коронарних і легневих артерій, що знайшло відображення в діагнозі як C+ і P+ при визначенні типу ураження за анатомічною класифікацією Numano.

Ще один коментар стосується призначення препаратів для лікування серцевої недостатності. За формальною оцінкою, у пацієнтки була серцева недостатність із збереженою ФВ ЛШ (58 %). В той же час, цей показник ми спостерігали у хворі з тяжкою аортальною та мітральною регургітацією. Об'ємне навантаження на лівий шлуночок викликає його гіперфункцію, і за умов нормальної скоротливості міокарда показник ФВ зазвичай перевищує норму. Величина ФВ <60 % у такій ситуації є відносно зниженою. Ми також враховували тяжкість клінічних симптомів (ФК IV в червні 2023 р.) і значне підвищення NT-proBNP (1962 пг/мл). У результаті хвора отримала сучасну терапію СН для ситуацій із зниженою ФВ, тобто квадритерапію із застосуванням сакубітрілу/валсартану, емплагліфлозину, спіронолактону і карведилолу. Цей підхід виявився виправданим – поряд із стабільним покращенням симптомів СН до рівня I функціонального класу ми спостерігали підвищення ФВ до 70 % через 1 рік від початку лікування. Терапія залишена без змін, зважаючи на тяжку аортальну регургітацію, що зберігається. Хірургічне лікування аортальної недостатності на цей час не вважається доцільним, з огляду на досягнутий рівень компенсації клапанної вади серця, не повністю контрольований запальний процес, а також високий ризик періопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні пацієнтів з ТАК, особливо на фоні запального процесу, який ще зберігається.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Takayasu Arteritis: JACC Focus Seminar ¾ / G. Joseph, R. Goel, V. Thomson [et al.] // JACC. – 2023. – Vol. 81 (2). – P. 172–186. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.051>
2. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / J. C. Jennette, R. J. Falk, P. A. Bacon [et al.] // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol. 65. – P. 1–11.
3. Epidemiology of Takayasu arteritis in Shanghai: a hospital-based study and systematic review / Sun Y., Yin M.-M., Ma L.-L. [et al.] // Int J Rheum Dis. – 2021. – Vol. 24. – P. 1247–1256.
4. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Takayasu Arteritis: A Review of Current Advances / S. Bhandari, S. R. Butt, A. Ishaq [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15 (7). – P. e42667. doi:10.7759/cureus.42667
5. As C. Current Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis / C. As, D. Danda // Int Heart J. – 2023. – Vol. 64 (4). – P. 519–534. DOI: 10.1536/ihj.23-195.
6. Takayasu's Arteritis and Its Association With Mycobacterium Tuberculosis: A Systematic Review / M. Magar, S. Kafle, A. Poudel [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 13. – P. e16927.
7. Takayasu's arteritis – a comprehensive review / N. H. S. Setty, J. R. Vijaykumar, C. M. Nagesh [et al.] // J Rare Dis Res Treat. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 63–68.
8. Takayasu's arteritis – a summary of current, clinically relevant knowledge of the disease / P. Klakowich, A. Siedlac, A. Kulakovska [et al.] // Journal of Education, Health and Sport. – 2023. – Vol. 20(1). – P. 17–23. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.20.01.002>
9. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - new classification of angiographic findings / R. Moriwaki, M. Noda, M. Yajima [et al.] // Angiology. – 1997. – Vol. 48. – P. 369–379. 10.1177/000331979704800501
10. Subramanyan R. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease) / R. Subramanyan, J. Joy, K. G. Balakrishnan // Circulation. – 1989. – Vol. 80. – P. 429–437. 10.1161/01.cir.80.3.429
11. Xiping T. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of Takayasu's arteritis (2023) / T. Xiping, Z. Xiaofeng // Rheumatology and Immunology Research. – 2024. – Vol. 5, No. 1. – P. 5–26. <https://doi.org/10.1515/rir-2024-0002>
12. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification / A. Hata, M. Noda, R. Moriwaki, F. Numano // J Cardiol. – 1996. – Vol. 54 (suppl). – S155–S163.
13. Takayasu arteritis / G. S. Kerr, C. W. Hallahan, J. Giordano [et al.] // Ann Intern Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 919–929.
14. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis / Hellmich B., Agueda A., Monti S. [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2020. – Vol. 79(1). – P. 19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270110.
15. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides / A. R. Exley, P. A. Bacon, R. A. Luqmani [et al.] // Arthritis Rheum. – 1997. – Vol. 40. – P. 371–380.
16. Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis-Current and Future / B. Hellmich, A. F. Agueda, S. Monti, R. Luqmani // Curr Rheumatol Rep. – 2020. – Vol. 22 (12). – P. 84. DOI: 10.1007/s11926-020-00964-x.
17. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis / A. H. Perera, T. Youngstein, R. G. Gibbs [et al.] // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101. – P. 43–50.
18. Sharma S. Visceral Artery Interventions in Takayasu's Arteritis / S. Sharma, A. Gupta // Semin Intervent Radiol. – 2009. – Vol. 26. – P. 233–244.
19. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis / A. H. Perera, T. Youngstein, R. G. Gibbs [et al.] // Br J Surg 2014. – Vol. 101. – P. 43–50.
20. Takayasu French Network. Takayasu arteritis and pregnancy / C. Comarmond, T. Mirault, L. Biard [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2015. – Vol. 67. – P. 3262–3269.
21. "Takayasu's Arteritis With Aortic Insufficiency As Initial Presentation: A Case Report". Cardiology and Angiology / A. Fadoul Tahir, K. Badaoui, A. Boucetta [et al.] // An International Journal. – 2023. – Vol. 12 (4). – P. 34–41. <https://doi.org/10.9734/ca/2023/v12i4341>.
22. Simkhada A. An unusual case of Takayasu arteritis presenting as isolated severe aortic regurgitation: A case report / A. Simkhada, P. Acharya, S. B. Tiwari // Int J Surg Case Rep. – 2023. – Vol. 108. – P. 108407. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108407.
23. Unusual manifestations of Takayasu arteritis: A diagnostic challenge / T. A. Al-kinani, A. A. Al-yacopy, A. Q. M. Alhatemi [et al.] // Clin Case Rep. – 2024. – Vol. 12. – P. e9051.
24. Takayasu's Arteritis: A Special Case Report and Review of the Literature / P. Moisiu, I. Jari, A. G. Naum [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60 (3). – P. 456. DOI: 10.3390/medicina60030456.
25. Surgical treatment of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis / K. Matsuura, H. Ogino, J. Kobayashi [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112 (24). – P. 3707–3712, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535724>. Internet.

26. Das B. A rare disease with a rarer presentation: Nodular episcleritis in Takayasu's arteritis / B. Das, M. Pandharpurkar // *Indian J. Ophthalmol.* – 2022. – Vol. 70(7). – P. 2675–2677. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2817_21.
27. Ocular ischemic syndrome as an initial presentation of Takayasu arteritis / Iryna Biriuchenko, Viktor Korendovych, Lyudmila Kryklyvets [et al.] // *Терапевтика* – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 19–22. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.19
28. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement / G. S. Stergiou, P. Palatini, G. Parati [et al.] // *J. Hypertens.* – 2021. – Vol. 39 (7). – P. 1293–1302. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843.
29. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension / J. W. McEvoy, P. Cian, C. P. McCarthy [et al.] // *European Heart Journal.* – 2024. – Vol. 178, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
30. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // *J Hypertens.* – 2023. – Vol. 41(12). – P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
31. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis / C. E. Clark, R. S. Taylor, A. C. Shore [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379 (9819). – P. 905–914. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61710-8.

Summary

Takayasu arteritis: the patient at the interdisciplinary crossroads

N. E. Mishchuk, V. V. Yarosh, A. V. Mangov

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to a rare, serious disease - Takayasu arteritis. Due to the predominant involvement of the cardiovascular system, patients with this disease are more often seen by a cardiologist, but only inhibition of immune inflammation, which underlies the pathogenesis, can radically change the natural course of the disease. The article provides information on the etiology and pathogenesis of Takayasu arteritis, risk factors, clinical picture, diagnostic methods, classification, principles of medical and surgical treatment. The theoretical material is illustrated with a clinical case (authors' own observation). The article will be of interest to cardiologists, rheumatologists, internists, and family medicine doctors.

Key words: Takayasu arteritis, vasculitis, clinical picture, treatment, secondary arterial hypertension, aortic regurgitation, episcleritis

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 5/2024

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Типова клінічна ознака ТАК:

- а) різниця АТ на верхніх кінцівках;
- б) епісклерит у дорослих пацієнтів;
- в) відсутність або зниження шуму над сонними артеріями.

2. Захворювання на ТАК типове для:

- а) літніх чоловіків;
- б) молодих жінок;
- в) чоловіків незалежно від віку.

3. Що не належить до основних ускладнень ТАК?

- а) артеріальна гіпертензія, зумовлена порушенням прохідності сонних артерій;
- б) аортальна недостатність, анеурізми великих артерій;
- в) залучення легеневої артерії.

4. Прогресування клінічних проявів ТАК:

- а) завжди супроводжується активним запаленням із підвищенням маркерів запалення;
- б) може бути зупинене в разі ранньої діагностики та своєчасного початку лікування;
- в) призводить до виразної клінічної картини вже в перші місяці захворювання.

5. Золотим стандартом діагностики ТАК вважають

- а) УЗД, через зручність методу для динамічного спостереження;
- б) КТ-ангіографію або МРТ;
- в) ангіографію.

6. Медикаментозна терапія ТАК:

- а) повинна проводитись під керівництвом ревматолога;
- б) передбачає переважно монотерапію глюкокортикоїдами;

в) призначення статинів може принести додаткову користь завдяки зниженню рівня холестерину.

7. Хірургічні втручання при ТАК:

- а) протипоказані при високій активності захворювання;
- б) є малоефективними через високий ризик ускладнень;
- в) потребують ретельної продуманої імуносупресивної терапії в періопераційному періоді.

8. Аспірин у хворих на ТАК:

- а) протипоказаний при одночасному прийомі ГКС, оскільки суттєво підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч;
- б) показаний рутинно всім пацієнтам, оскільки знижує ризик ішемічних подій;
- в) може використовуватись, зокрема, у складі подвійної антитромбоцитарної терапії.

9. Вагітність пацієнткам із ТАК:

- а) категорично протипоказана;
- б) пов'язана зі збільшеним ризиком ускладнень з боку матері і плода;
- в) рекомендованим методом розродження є кесарський розтин.

10. Прогноз при ТАК

- а) залежить від ступеня артеріальної гіпертензії і кровопостачання життєво важливих органів;
- б) несприятливий через невпинно прогресуючий перебіг захворювання;
- в) в цілому сприятливий за умови ретельного клінічного спостереження (бажано 1 раз на 3 місяці довічно).

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Леркамен® 10 та Леркамен® 20

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканидіпін гідрохлориду 10 мг або 20 мг.

Показання. Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших дигідропіридинів або до будь-якого компонента препарату. Жінки репродуктивного віку, якщо вони не застосовують ефективну контрацепцію. Обструкція судин, що виходять із лівого шлуночка. Нелікована застійна серцева недостатність. Нестабільна стенокардія. Тяжкі порушення функції печінки або нирок. Протягом 1 місяця після інфаркту міокарда.

Спосіб застосування та дози. Таблетки Леркамену® приймати перорально, 1 раз на добу, принаймні за 15 хвилин до їди.

Побічні реакції. Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$): головний біль, запаморочення, серцебиття, припливи, периферичні набряки. Рідкі ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) та дуже рідкі

($< 1/10000$) побічні реакції наведено в інструкції для медичного застосування препаратів. Слід проявляти особливу обережність на початку лікування у літніх людей та пацієнтів з легкою або помірною нирковою або печінковою дисфункцією.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повними інструкціями для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів, що затверджені наказами МОЗ України – Леркамен® 10 від 05.12.2018 № 2260 зі змінами від 06.04.2020 наказ № 777, Леркамен® 20 від 30.11.2020 № 2759. #Зверніть увагу на те, що лерканидіпін протипоказаний пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв), у тому числі пацієнтам, які перебувають на діалізі.

*Guido Grassi et al. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. J Pharmacol Pharmacother. 2017 Oct-Dec; 8(4): 155-165.



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

Комітет та бюро ВООЗ в Україні обговорили довгострокову співпрацю в галузі охорони здоров'я

Михайло Радущий, голова Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування (далі – Комітет), повідомив, що на днях відбулася зустріч, присвячена формуванню плану довгострокової співпраці Комітету та бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в Україні.

Йдеться про ініціативи Комітету, над якими наразі працюють його члени, а саме:

- пришвидшення введення в дію Закону України від 28.07.2022 р. № 2469 «Про лікарські засоби» (далі – Закон № 2469). Цей Закон запроваджує європейські стандарти обігу лікарських засобів. Наразі в документі вказано, що він набуває чинності через 30 місяців після завершення воєнного стану. Відповідні обговорення проходять і у МОЗ України. Експерти ВООЗ уже залучені до створення органу державного контролю та запровадження 2D-кодування упаковок лікарських засобів;
- внесення законодавчих змін у фармацевтичній галузі. Планується декілька законопроектів для регулювання фармацевтичної галузі. Наприклад, щодо фармацевтичної послуги та дієтичних добавок. Уже проведено низку консультацій з представниками ринку – виробниками, керівниками аптечних мереж, Американською торговельною палатою в Україні (American Chamber of Commerce in Ukraine – ACCU) та Європейською Бізнес Асоціацією (European Business Association – EBA);

- взаємовизнання сертифікатів належної дистрибуторської (Good distribution practice – GDP) та виробничої практики (Good Manufacturing Practice – GMP). Взаємне визнання сертифікатів на національному рівні дозволить українським та європейським виробникам отримати доступ до ринку країни-партнера ще до того, як Україна вступить до ЄС і ці сертифікати будуть визнані автоматично. Відповідно українська Фарма зможе конкурувати з виробниками європейських країн.

Серед короткострокових планів бюро ВООЗ в Україні також є експертна допомога в розробці та ухваленні законопроекту про систему психічного здоров'я в Україні, а також у реформуванні медико-соціальної експертної комісії (МСЕК). За словами М. Радущого, щодо першого питання Комітет тісно співпрацює із Офісом першої леді, запрошено експертів ВООЗ на наступне обговорення цього документу. Стосовно другого – очікується фінальна версія законопроекту від МОЗ України.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

У чому користь та шкода електронних рецептів? (фінські дослідження)

Згідно з опублікованими дослідженнями, електронний рецепт, запроваджений у Фінляндії на початку 2010-х рр., покращив якість обміну інформацією, а отже, координацію між фахівцями охорони здоров'я та безпеку пацієнтів. Про це повідомляє професійне видання «APTEEKKARI» з посиланням на оприлюднені результати досліджень.

Неоптимально організовані потоки інформації перешкоджають координації, що потенційно може призвести до неправильних рішень у сфері охорони здоров'я. Фінляндія була однією із перших, хто запровадив загальнонаціональну систему електронного виписування рецептів (е-рецепт), разом з іншими країнами, такими як Естонія, Швеція, Португалія та Австралія. Основною особливістю фінської системи електронного виписування рецептів є взаємодія та стандартизація на національному рівні, що дозволяє здійснювати комплексний обмін інформацією між різними лікарями через централізовану національну базу даних про рецепти.

Зокрема, чи вплинуло впровадження е-рецептів на комбіноване застосування антикоагулянта варфарину та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП)? Адже ці препарати не слід застосовувати одночасно через підвищений ризик кровотечі. Перевірку цього виконали дослідники з декількох фінських університетів та організації соціального страхування

За даними дослідників, комбіноване застосування варфарину та НПЗП було поширеним до введення е-рецептів. За їх словами, близько 7 % споживачів варфарину застосовували цю шкідливу комбінацію препаратів. Існували

також значні регіональні відмінності у поширеності комбінацій препаратів.

Згідно з дослідженням, запровадження е-рецептів зменшило кількість призначень цієї неприпустимої комбінації ліків на 35 % у сільських муніципалітетах. Жодних подібних переваг не відмічено в міських або густонаселених муніципалітетах.

Тому це дослідження підкреслює важливість національної інформаційної системи та інформаційного потоку, особливо в малонаселених районах, де ресурси обмежені, а лікарям доводиться працювати на великій території та далеко один від одного. Дослідження базується на даних загальнонаціонального реєстру та Інституту охорони здоров'я, соціального забезпечення та статистики Фінляндії за 2007–2014 рр.

В іншому дослідженні вивчалось, чи сприяє цифровізація підвищенню доступності ліків, не наражаючи пацієнтів на їх надмірне застосування. Воно стосувалося бензодіазепінів, які потенційно викликають звикання. Згідно з дослідженням, запровадження системи електронних рецептів покращило доступність ліків за рахунок простоти відновлення рецептів. З іншого боку, водночас зросло застосування бензодіазепінів, особливо серед молоді. Також зросло їх надмірне вживання і, як наслідок, небезпека для здоров'я.

За даними дослідників, для пацієнтів похилого віку система е-рецептів знизила ризики надмірного застосування ліків і ризики для здоров'я.

Дослідники дійшли до висновку, що система е-рецептів полегшує пацієнтам продовження призначень і покращує доступність ліків, що може бути корисним хворим, які довго приймають ліки,

але, з іншого боку, може наражати деяких пацієнтів на ризик надмірного прийому ліків і проблем зі здоров'ям, що виникають у зв'язку з цим. На думку дослідників, підвищення доступності ризикованих ліків може потребувати більш ретельного моніторингу, а також особистих зустрічей з пацієнтом.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Уряд упорядкував та доповнив правила перевезення медичного канабісу на території України

Під час чергового засідання Уряду на початку вересня було ухвалено зміни до постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) від 17.04.2008 р. № 366 «Про затвердження Порядку перевезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів на території України та оформлення необхідних документів».

Зміни затверджено з метою виконання вимог Закону України «Про внесення змін до деяких законів України щодо державного регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) для використання у навчальних цілях, освітній, науковій та науково-технічній діяльності, виробництва наркотичних засобів, психотропних речовин та лікарських засобів з метою розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування».

Зокрема, створено нормативні умови для здійснення діяльності з перевезення:

- наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, а також конопель для медичних цілей; рослинної субстанції канабісу;
- вироблених (виготовлених) із медичного канабісу лікарських засобів на території України;
- встановлено вимоги та особливості перевезення відповідних речовин, субстанцій та препаратів, а також вимоги до порядку оформлення документів, необхідних для такого перевезення.

У МОЗ України додають, що перевозити медичний канабіс зможуть суб'єкти господарювання усіх форм власності за наявності у них ліцензії на перевезення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Здійснювати це можна буде або на замовлення, або самим суб'єктам господарювання, що мають ліцензію на виробництво, виготовлення та/або використання медичних конопель. Ще одна обов'язкова умова – забезпечення збереження вантажу. Відповідальність за це і за конфіденційність інформації про перевезення нестиме керівник суб'єкта господарювання. До охорони кожного перевезення мають залу-

чатися державні охоронні компанії, які дотримуватимуться умов охорони цінних вантажів.

При перевезенні рослинної субстанції канабісу або вироблених з неї лікарських засобів, якщо кількість діючої речовини перевищує 10 л (кг), авто має обладнуватися супутниковими системами контролю з реєстрацією та моніторингом маршруту, що дозволяє ідентифікувати та встановлювати місцеперебування автомобіля.

Перевозити менш як 10 л (кг) препаратів із медичного канабісу в межах міста чи області можна буде без залучення охоронної компанії, а питання охорони вантажу під час перевезення має забезпечити керівник суб'єкта господарювання. Тож вантаж можна буде перевозити лише автомобільним або повітряним транспортом. Пересилання медичного канабісу в поштових відправленнях або залізничним транспортом – заборонено.

Перевезення здійснюватиметься у супроводі уповноваженої особи, призначеної керівником суб'єкта господарювання. Факт отримання вантажу підтверджуватиме товарно-транспортна накладна із зазначенням реєстраційного номера автомобільного транспортного засобу, яку підписує уповноважена особа. Ця особа вестиме облік перевезеного вантажу із зазначенням у спеціальному журналі (у паперовій та/або електронній формі) загальної маси, кількості місць, кінцевого пункту призначення, номера і дати підписання товарно-транспортної накладної, коду згідно з Єдиним державним реєстром підприємств та організацій України (ЄДРПОУ) та найменування вантажоодержувача. Текст відповідної постанови КМУ буде оприлюднений найближчим часом.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Перший мобільний аптечний пункт запрацював на Житомирщині

Міністерство охорони здоров'я України поінформувало, що у Житомирській області з 2 вересня 2024 р. відбувся перший виїзд мобільного аптечного пункту (МАП) від державного підприємства «Укрвакцина» МОЗ України (далі – ДП «Укрвакцина»). Житомирщина – це дев'ятий регіон країни, де розпочав свою роботу МАП.

Цей МАП обслуговуватиме Олевську, Народицьку та Словечанську громади, охоплюючи таким чином 53 найвіддаленіших сіл області. «Аптеки «на колесах» забезпечують лікарськими засобами мешканців віддалених сіл, де відсутні стаціонарні аптеки, а

доступ до необхідних медичних препаратів обмежений. У пересуваних аптечних пунктах можна придбати як безрецептурні, так і рецептурні ліки. Усі рецептурні препарати відпускатимуться за паперовими та електронними рецептами», – йдеться в повідомленні.

У МАПах пацієнт зможе придбати ліки, що підлягають реімбурсації за програмою «Доступні ліки» безоплатно або із частковою допомогою. Програма дає право отримати ліки за рецептами хворим на:

- серцево-судинні захворювання;
- хронічні хвороби нижніх дихальних шляхів;
- цукровий діабет;
- нецукровий діабет;
- хворобу Паркінсона;
- розлади поведінки і психіки, епілепсію,

а також забезпечуватиме пацієнтів ліками у посттрансплантаційний період, для лікування болю та надання паліативної допомоги (опіоїдними анальгетиками). Кожна така спеціальна автівка обладнана необхідною матеріально-технічною базою, що забезпечує належний температурний режим та умови зберігання і транспортування ліків, а саме: холодильниками, генераторами, доступом до мережі Інтернет.

Окрім цього, МАП від ДП «Укрвакцина» тепер курсуватимуть у 38 населених пунктах Варвинської, Срібнянської та Талалаївської громад Чернігівської обл.

ДП «Укрвакцина» також запущено механізм інформування мешканців громад через телеграм-канал (або через пошук за назвою «Мобільна аптека ТУТ»). Додатково пацієнти мають змогу отримати інформацію про прибуття МАПУ від сімейного лікаря та органів місцевої влади, із керівниками яких погоджено маршрути. ДП «Укрвакцина» реалізовує проєкт забезпечення функціонування МАПів у віддалених громадах визначених областей за підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (USAID).

Нагадаємо: МАПи вже працюють у 9 областях країни: Харківській, Миколаївській, Одеській, Черкаській, Чернігівській, Київській, Тернопільській, Рівненській та Житомирській областях.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Пропозиція від Держлікслужби: усі аптеки мають працювати за програмою реімбурсації

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба) наприкінці серпня цього року оприлюднила проєкт постанови Кабінету Міністрів України (КМУ).

Пропонується внести зміни до:

- ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (окрім активних фармацевтичних інгредієнтів), затверджених постановою КМУ від 30.11.2016 р. № 929;
- порядку укладання, зміни та припинення договору про реімбурсацію, затвердженого постановою КМУ від 27.02.2019 р. № 136.

Проєктом постанови пропонується зобов'язати усіх суб'єктів господарювання, які здійснюють діяльність із роздрібною торгівлі ліками, укладати з Національною службою здоров'я України

(НСЗУ) договір про реімбурсацію. Це необхідно задля забезпечення в таких аптеках відпуску споживачам ліків та/або медичних виробів відповідно до умов договору, який буде укладено.

Нагадаємо, наразі, згідно з постановою КМУ від 22.12.2023 р. № 1362, зобов'язання щодо укладання договору про реімбурсацію із НСЗУ мають лише аптеки, розміщені на території лікарень.

Пропозиції та зауваження щодо проєкту постанови слід надсилати до Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками за адресою: м. Київ, 03115, проспект Берестейський, 120 А, e-mail: dls@dls.gov.ua

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Передплати і ти через каталог видань України
журнали видавництва ТОВ «Медікс Груп»

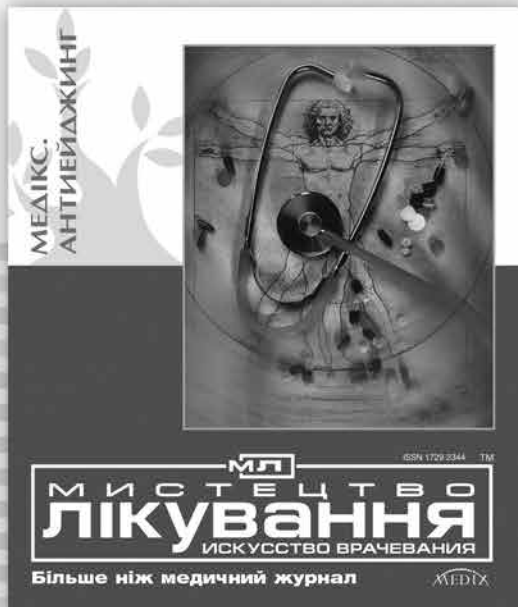
100%
гарантія
передплати
та
ЕКОНОМІЯ ВАШОГО ЧАСУ

Ліки
УКРАЇНИ



• Провідні досліджувальні центри
• Залучення кваліфікованих фахівців
• Лікарі, спеціалісти, експерти
• Класичні дослідження
• Офіційні сторінки

MEDIX



Шукайте в Каталозі
видань України:
30-й тематичний
показчик
Охорона здоров'я.
Медицина

Зазначте в купоні ваші дані для передплати



Мистецтво лікування 08651
Ліки України 40543

www.health-medix.com

Державний комітет зв'язку та інформації України ф. СП-1 ✂

ДОСТАВНА КАРТКА-ДУРУЧЕННЯ

ПВ	місце	літер.
----	-------	--------

На газету

журнал

найменування видання

Вар- тість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів
	переадресу- вання		

На 20__ рік по місяцях

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

поштовий індекс _____ місто _____

код вулиці _____ село _____

буд.	корп.	кв.
------	-------	-----

район _____

вулиця _____

прізвище, ініціали

✂

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»

Вимоги до статей

Загальні положення

До друку приймаються завершені наукові статті за всіма напрямками клінічної медицини та фармації, описи клінічних випадків з практики, лекції, огляди літератури, рецензії, короткі повідомлення тощо, які раніше не публікувалися і не перебувають на розгляді до друку в інших редакціях.

Мова робіт: українська, англійська.

Автори при підготовці та оформленні статей мають керуватися положеннями, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної комісії МОН України та «Єдиних вимог до рукописів, які подаються у біомедичні журнали. Правила написання та редагування матеріалів», розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

Порядок до подання рукописів

Для розгляду питання про публікацію статті до редакції збірника необхідно надіслати поштою або представити особисто:

- 1) рукопис (роздруковку) статті українською або англійською мовою, підписаний на останній сторінці всіма авторами, в двох примірниках;
- 2) відомості про всіх авторів із зазначенням прізвища, імені та по батькові, наукового ступеня, вченого звання, посади та місця роботи (українською та англійською мовами);
- 3) оригінал експертного висновку про можливість відкритого опублікування статті;
- 4) супровідний лист-клопотання з організації, де була виконана робота (або лист автора);
- 5) рецензію від відомого фахівця в даній галузі науки. Підпис рецензента обов'язково має бути завірений;
- 6) диск з такими файлами:
 - електронні версії статті двома мовами, повністю ідентичні роздруковці; назву файлу треба вказувати латинськими літерами, відповідно до прізвища першого автора;
 - відомості про авторів;
 - рисунки у графічному форматі.

Електронні версії статті можна надіслати електронною поштою на адресу редакції.

Рецензування

Усі статті проходять обов'язкове рецензування за профілем наукового дослідження членами редакційної комісії або незалежними експертами. Рецензування проводиться конфіденційно як для автора, так і для рецензентів. Рукопис направляється рецензенту без зазначення імен авторів і назви установи. Редакція електронною поштою повідомляє автору результати рецензування. Якщо рецензент робить висновок про можливість публікації статті і не робить значущих зауважень – стаття приймається для подальшої роботи. Коли рецензент вказує на необхідність виправлення рукопису, редакція направляє рукопис статті і рецензію автору з пропозицією врахувати рекомендації рецензента при підготовці нового варіанту статті або аргументовано їх відхилити. Перероблена автором стаття повторно надсилається рецензенту, і в разі, коли всі зауваження враховані, стаття приймається для подальшої роботи.

Якщо рецензент робить висновок про неможливість публікації статті, стаття спеціально розглядається редколегією і у випадку її згоди з думкою рецензента відхиляється як така, що не відповідає рівню або профілю публікацій збірника. Відхиливши рукопис, редакція залишає один її примірник в архіві.

Рукописи статей не повертаються.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції впродовж 1 року з моменту публікації.

Остаточне рішення про доцільність публікації статей приймає редакційна комісія.

Вимоги до оформлення наукових статей в журналі «Ліки України»

Обсяг матеріалів (оригінальні дослідження – 15–18 тис. знаків, оглядові дослідження – 20–25 тис. знаків).

Текст має бути набраний у текстовому редакторі Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль – 14, міжрядковий інтервал – 1,5. Формат файлу – .DOC або .RTF. Поля: верхнє та нижнє – 2 см, лівє – 3 см, правє – 1,5 см.

Текст набирається без переносів слів. Абзацні відступи формуються в матеріалі, а не завдяки використанню пробілів і табулятора. Таблиці розміщуються в текстовому файлі.

Інформація про УДК вказується в лівому верхньому куті без відступу. У наступному рядку справа – прізвища та ініціали авторів, а також організація, де була виконана робота. Через інтервал – назва статті (14 кеглем, виділена напівжирним шрифтом, відцентрована відносно тексту). Через інтервал – назва статті, резюме і 6–8 ключових слів українською, англійською мовами. **В резюме** обов'язково необхідно зазначити ініціали та прізвища усіх авторів статті, організацію(ї), де була виконана робота, повну назву статті. Анотація оригінальної статті (не більше 300 слів) має бути структурована, тобто в ній повторюються заголовки рубрик статті: а) мета дослідження; б) матеріали і методи; в) результати; г) висновки. Анотації оглядових статей неструктуровані (до 100–150 слів). Далі – текст статті.

Оригінальна стаття має містити виділені жирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу(-ів) статистичного опрацювання матеріалу); 4) результати та їх обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури.

Посилання оформлюють у квадратних дужках. Наприклад: [5].

Формули та рівняння розташовують посередині сторінки безпосередньо після тексту, в якому вони згадуються. Вище і нижче кожної формули або рівняння повинно бути залишено один вільний рядок. Формули та рівняння виділяються в окремий рядок з подальшим поясненнями до них.

Терміни слід писати згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурою, **назви хвороб** – згідно з діючою Міжнародною класифікацією хвороб, **лікарські препарати** – згідно з Міжнародними непатентованими назвами (INN).

Ілюстрації позначаються словом «Рисунок». Ілюстрації повинні мати назву і нумеруватися в порядку їх розміщення в тексті: Рис. 1, Рис. 2 тощо. При посиланні на ілюстрацію варто зазначити її номер, наприклад: «На рисунку 1 наведено...», а повторні посилання на ілюстрацію необхідно давати зі скороченим словом «див.», наприклад, «(див. рис. 1)». Доцільно пояснення щодо рисунка подавати перед ним.

Таблиці повинні мати змістовний заголовок, у якому відображаються дані або показники, які відповідають назві таблиці. Назву розміщують після слова «Таблиця» над відповідною таблицею. Слово «Таблиця» та її заголовок починають із великої літери. Напис «Таблиця» розміщують над лівим верхнім кутком таблиці з абзацу із зазначенням номера. Нумеруються таблиці в межах розділу арабськими цифрами. Заголовки граф і рядків таблиці повинні починатися з великих літер, підзаголовки – із малих, якщо вони самостійні. Заголовки вказуються в однині. Поділяти шапку таблиці над боковиком по діагоналі не рекомендується. За необхідності нумерації даних у таблиці порядкові номери вказують у графі перед їх найменуванням. У таблицях дозволяється використання 12 кегля та вертикального напрямку.

При переносі таблиці на іншу сторінку заголовки не повторюють, а повторюють лише шапку і зверху праворуч розміщують слова «Продовження таблиці ...»

Розміщують таблицю після першого згадування про неї у тексті. При посиланні на таблицю по тексту (без дужок) вказують слово «таблиця» або, якщо посилання надається у дужках, зазначають скорочене слово «табл.» і номер таблиці, наприклад: «Як свідчать дані таблиці 1...» або ж «Дані, наведені далі..... (табл. 1)». Повторні посилання на таблиці варто давати зі скороченим словом «див.», наприклад: «...(див. табл. 1)».

«Список використаної літератури» вказується наприкінці тексту через інтервал. Джерела і література оформляти згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання»; Бюлетень ВАК України. – 2008. – № 3. – С. 9–13.

Повні імена авторів, академічні звання та професійні посади (регалії), повні адреси повинні бути представлені на окремій сторінці. Необхідно також вказати поштову адресу, електронну адресу, телефон і факс автора, який отримуватиме кореспонденцію.

Редакційна колегія залишає за собою право відхилити не відредаговані та недбало оформлені тексти, вносити незначні скорочення і редакційні правки, які не впливають на зміст публікації.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за достовірність і точність наведених фактів, цитат, статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Думки авторів статей можуть не збігатися з позицією редколегії.

Етичні питання

Авторство. Всі особи, позначені як «автори», мають відповідати критеріям цього поняття. Участь кожного учасника в роботі повинна бути достатньою для того, щоб взяти на себе відповідальність за її зміст. Право називатися автором ґрунтується на значному вкладі в концепцію і дизайн дослідження або в аналіз та інтерпретацію даних; підготовці тексту статті або внесених принципових змін; остаточному затвердженні версії, яка подається до друку. Участь, що полягає тільки в забезпеченні фінансування або підборі матеріалу для статті, не виправдовує включення до складу авторської групи. Загальне керівництво дослідницьким колективом також не вважається достатнім для авторства.

Порядок, в якому будуть вказані автори, визначається їх спільним рішенням.

Всі члени колективу, які не відповідають критеріям авторства, повинні бути перераховані за їх згодою у розділі «Вираз вдячності».

Редактори мають право запитати у авторів, який внесок кожного з них у написання статті; ця інформація може бути опублікована.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів, що стосується конкретного рукопису, виникає в тому випадку, коли один із учасників процесу рецензування або публікації – автор, рецензент або редактор – має зобов'язання, які могли б вплинути на його або її думку (навіть якщо це і не відбувається насправді) через наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті, особисті або фінансові відносини.

У рукописі повинні бути згадані всі особи та організації, що сприяли виконанню дослідження (фінансова підтримка, інший матеріальний чи особистий внесок у збір, аналіз та інтерпретацію даних).

Учасники процесу рецензування та публікації повинні повідомляти про наявність конфлікту інтересів. Автори повинні вказувати імена тих, кому, на їх думку, не слід направляти рукопис на рецензію у зв'язку з можливим, як правило професійним, конфліктом інтересів. Автори при поданні рукопису несуть відповідальність за розкриття своїх фінансових та інших конфліктних інтересів, здатних вплинути на їх роботу.

Рецензенти повинні повідомляти редакції про всі конфлікти інтересів, які можуть вплинути на їх думку про рукописи; вони повинні відмовитися від рецензування конкретної статті, якщо вважають це виправданим. У свою чергу, редакція повинна мати можливість оцінити об'єктивність рецензії і вирішити, чи не варто відмовитися від послуг даного рецензента.

Редколегія може використовувати інформацію, представлену в повідомленнях про наявність конфлікту інтересів і про фінансовий інтерес, як основу для прийняття редакційних рішень.

Редактори, які приймають рішення про рукописи, не повинні мати особистого, професійного чи фінансового інтересу/участі в будь-якому питанні, яке вони можуть вирішувати.

Дотримання прав хворих та конфіденційність. Хворі мають право на збереження конфіденційності, яку не можна розкривати без їх згоди. Інформація, що дозволяє встановити особу, включаючи імена хворих, ініціали, номери лікарень та історій хвороби, не повинна публікуватися у вигляді письмових описів, фотографій і родоводів, якщо тільки ця інформація не представляє велику наукову цінність або якщо хворий (або батько, або опікун) не надасть (нададуть) письмову згоду на публікацію. Автори повинні повідомити хворим, чи існує ймовірність того, що матеріал, який дозволяє встановити особу, після публікації буде доступний через Інтернет. Автори повинні надати до редакції письмову інформовану згоду хворого на поширення інформації та повідомити про це в статті.

Захист людини і тварин при проведенні наукового дослідження. Якщо в статті є описи експериментів за участі людини/людей, автори повинні вказати, чи проводилися вони відповідно до етичних стандартів комітету, відповідального за експерименти за участі людини/людей (що входить до складу установи або національного) і Гельсінкської декларації 1975 року та її переглянутого варіанту 2000 року. У сумнівних випадках автори повинні представити обґрунтування їхніх підходів і доказ того, що експертна рада установи затвердила аспекти дослідження, які викликають сумніви.

При описі експериментів за участі тварин автори повинні вказати, чи виконувалися вимоги «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» та правил установи щодо утримання і використання лабораторних тварин.

Публікація негативних результатів. Багато досліджень, що показують негативні результати, насправді є незавершеними/неостаточними. Можливість публікації неостаточних результатів досліджень розглядається редколегією в особливому порядку, оскільки часто такі статті не мають біомедичної цінності.

Множинні публікації. Редакція не розглядає рукописи, одночасно представлені для публікації в інші журнали, а також роботи, які в основному вже були опубліковані у вигляді статті або стали частиною іншої роботи, представлені або прийняті для публікації іншим друкованим виданням або електронним засобом масової інформації. Це не виключає можливості розгляду статті, не прийнятої до публікації іншим журналом, або повного опису, представленого після публікації попередніх результатів, тобто тез або постерних повідомлень, представлених на наукових конференціях.

Редакція залишає за собою право на наукове та літературне редагування статті.

Статті, оформлення яких не відповідає вказаним вимогам, розглядатися не будуть.

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.



Живи активно!

ПРОЕКТ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ПРО ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ



Маєте багато запитань від пацієнтів?
Це забирає багато вашого робочого часу?
Ми відповідаємо на запитання замість вас!

Рекомендуйте
пацієнтам портал
«ЖИВИ АКТИВНО!»

<http://zhyvyaktyvno.org>
www.facebook.com/zhyvyaktyvno.org

