

Небілет®

Небілет®
30 таблеток - для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.

Небілет®
28 таблеток - для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.

Небілет®
14 таблеток - для перорального застосування.
Селективний блокатор β-рецепторів.

Ⓢ

▼ Єдиний β-блокатор, що поєднує селективну блокаду β₁-рецепторів з NO опосередкованою ендотелій-залежною вазодилатацією¹

▼ Має позитивний вплив на здоров'я судин, що не залежить від ефекту зниження АТ, і може мати клінічну перевагу в лікуванні підвищеного АТ²

№ 1
(297) 2026

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024

Скорочену інструкцію для медичного застосування препарату Небілет® див. на с. 45.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

- Піраміда доказової медицини
- Лекції, огляди
- Оригінальні дослідження, клінічні випадки
- Офіційні сторінки, новини, коментарі

GROUP
MEDIX



№ 1 (297) / 2026

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., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Корост Я. В., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гюргадзе 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: 11.02.2026 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»

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 1 (297) / 2026

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., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Korost Ya. V., Mankovskyi B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadiyenko H. D., 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 11.02.2026

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», 2026

© LLC «MEDIX Group», 2026

Зміст

Contents

ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ ТА СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА (АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ). ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ.....	5
--	---

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

БАЗОВІ ОСНОВИ ЕКГ: ЯК ПРАВИЛЬНО ІНТЕРПРЕТУВАТИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМУ В. А. Скибчик, Я. В. Скибчик	15
---	----

ОБґРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ МОНІТОРИНГУ РІВНЯ СВИНЦЮ У КРОВІ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЖИВУТЬ З МЕТАЛЕВИМИ УЛАМКАМИ В ТІЛІ, НА РІВНІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ: ОГЛЯД КЕРІВНИЦТВА ВСЕСВІТНЬОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я З КЛІНІЧНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВПЛИВОМ СВИНЦЮ ТА ПУБЛІКАЦІЙ АМЕРИКАНСЬКОГО ТОВАРИСТВА ГЕМАТОЛОГІ А. К. Шкварок-Лісовенко	22
--	----

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

КОМБІНАЦІЯ ГЛЮКОЗАМІНУ ТА ХОНДРОЇТИНУ ПРИ ОСТЕОАРТРИТІ: СИНЕРГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ Т. О. Брюханова.....	26
---	----

ВІДНОШЕННЯ ТРОМБОЦИТІВ ДО ЛЕЙКОЦИТІВ (PWR) ЯК НОВИЙ ПРОГНОСТИЧНИЙ ПОКАЗНИК НЕСПРИЯТЛИВОГО РЕЗУЛЬТАТУ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В. Й. Целуйко, Л. В. Харченко.....	34
--	----

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

ДЕРЖЛІКСЛУЖБА: ЗАЯВИ НА ОТРИМАННЯ КВОТ У ЛІЦЕНЗІАТІВ ІЗ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ З МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ ЩЕ В СИЛІ.....	42
--	----

МОЗ ПРОПОНУЄ ДЕТАЛІЗУВАТИ УМОВИ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ ІЗ КАНАБІСУ В АПТЕКАХ	42
--	----

ДОСТУПНІ ЛІКИ – 2026: РОЗПОЧАВСЯ ПРИЙОМ ЗАЯВ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ НОВОГО ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ РЕІМБУРСАЦІЇ	43
---	----

ПРОПОНУЄТЬСЯ ЗАТВЕРДИТИ НОВИЙ ПОРЯДОК ЗДІЙСНЕННЯ ФАРМАКОНАГЛЯДУ	44
---	----

УРЯД ПОСИЛЮЄ КОНТРОЛЬ ЗА ЦІНАМИ НА ЛІКИ: ПІДСУМКИ ПЕРЕВІРОК ДЕРЖПРОДСПОЖИВСЛУЖБИ ЗА 2025 Р.....	45
---	----

EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

UNIFIED CLINICAL PROTOCOL FOR PRIMARY AND SPECIALIZED MEDICAL CARE. HYPERTENSIVE DISEASE (ARTERIAL HYPERTENSION). SELECTED PROVISIONS	5
---	---

LECTURES, REVIEWS

BASICS OF ELECTROCARDIOGRAPHY: HOW TO CORRECTLY INTERPRET AN ELECTROCARDIOGRAM V. A. Skybchyk, Ya. V. Skybchyk	16
---	----

JUSTIFICATION OF THE FEASIBILITY OF MONITORING BLOOD LEAD LEVELS IN PATIENTS LIVING WITH METAL FRAGMENTS IN THE BODY AT THE PRIMARY CARE LEVEL: A REVIEW OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION GUIDELINES ON THE CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LEAD EXPOSURE AND PUBLICATIONS OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY A. K. Shkvarok-Lisovenko	22
---	----

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

COMBINATION OF GLUCOSAMINE AND CHONDROITIN I N OSTEOARTHRITIS: SYNERGISTIC EFFICACY AND SAFETY IN PATIENTS WITH COMORBID CONDITIONS T. O. Bryukhanova.....	26
---	----

PLATELET-TO-WHITE BLOOD CELL RATIO (PWR) AS A NOVEL PROGNOSTIC MARKER OF ADVERSE OUTCOME IN PULMONARY EMBOLISM V. Y. Tseluyko, L. V. Kharchenko	34
--	----

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

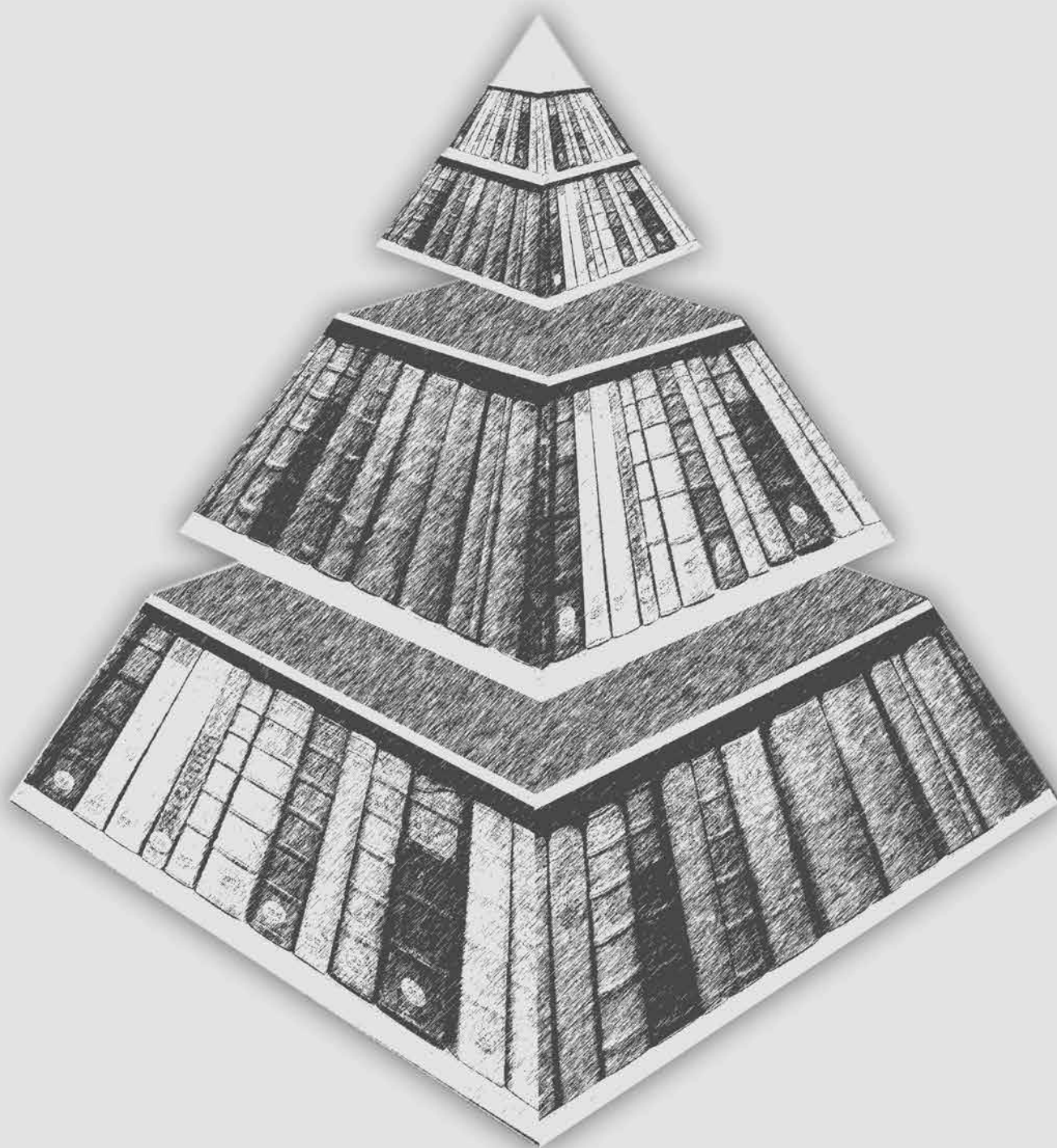
STATE MEDICAL SERVICE: APPLICATIONS FOR QUOTAS FROM LICENSEES FOR THE MANUFACTURE OF MEDICINES FROM MEDICAL CANNABIS ARE STILL VALID	42
--	----

THE MINISTRY OF HEALTH PROPOSES TO DETAIL THE CONDITIONS FOR THE MANUFACTURE OF MEDICINES FROM CANNABIS IN PHARMACIES.....	42
--	----

AFFORDABLE MEDICINES - 2026: APPLICATIONS FOR THE FORMATION OF A NEW LIST OF MEDICINES AND MEDICAL DEVICES SUBJECT TO REIMBURSEMENT HAVE BEGUN	43
--	----

IT IS PROPOSED TO APPROVE A NEW PROCEDURE FOR PHARMACOVIGILANCE	44
---	----

THE GOVERNMENT STRENGTHENS CONTROL OVER PRICES FOR MEDICINES: RESULTS OF INSPECTIONS BY THE STATE MEDICAL SERVICE FOR 2025	45
--	----



Піраміда доказової МЕДИЦИНИ

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія). Вибрані положення

Продовження, початок у № 9–10, 2025

3) Визначення стадії АГ

Стадія АГ визначається з урахуванням наявності обумовлених гіпертензією ураження органів-мішеней, супутніх ССЗ та ХХН.

Стадія I: неускладнена АГ (відсутні об'єктивні ознаки обумовлених гіпертензією уражень органів-мішеней, серцево-судинні захворювання, ХХН ≥ 3 стадії).

Стадія II: є об'єктивні ознаки обумовлених гіпертензією уражень органів-мішеней, ХХН стадія 3.

Стадія III: є встановлені ССЗ або захворювання нирок:

- цереброваскулярні захворювання: ішемічний інсульт, геморагія, ТІА;
- ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація міокарда;
- СН включно зі збереженою фракцією викиду;
- захворювання периферичних артерій;
- ФП на тлі обумовленого гіпертензією ураження серця;
- тяжка альбумінурія > 300 мг/24 год або підвищення співвідношення альбумін/креатинін (переважно в ранковій сечі) > 300 мг/г;
- ХХН стадії 4 і 5 ст. (рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²).

Діагноз АГ III стадії слід встановлювати лише за наявності об'єктивних ознак гіпертензивного ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка тощо) та/або документального підтвердження наявності у пацієнта АГ до розвитку асоційованих станів.

4) Діагностика вторинної АГ

Скринінгу для виявлення можливих причин високого АТ підлягають пацієнти, що мають певні клінічні ознаки, за яких варто запідозрити вторинну АГ, наведені у таблиці 8.

Таблиця 8. Клінічні ознаки, які повинні викликати підозру щодо наявності вторинної АГ

Молоді пацієнти (<40 років) з АГ 2 або 3 ступеня або АГ будь-якого ступеня в дитинстві
Раптовий початок АГ у осіб з раніше документованою нормотензією
Раптове погіршення контролю АТ у пацієнтів з попереднім хорошим контролем АТ на тлі лікування
Істинна резистентна АГ
Розвиток невідкладного стану у пацієнта з АГ
Тяжка (3 ступінь) або злоякісна АГ
Наявність виражених обумовлених гіпертензією уражень органів-мішеней, особливо якщо вони непропорційні тривалості та тяжкості підвищення АТ
Клінічні або біохімічні ознаки, що вказують на ендокринні причини АГ
Клінічні ознаки, що вказують на атеросклеротичне реноваскулярне захворювання або фібромускулярну дисплазію
Клінічні ознаки, що вказують на СОАС
Важка АГ під час вагітності ($>160/110$ мм рт. ст.) або гостре погіршення контролю

Основні, найчастіші, причини вторинних АГ та процедури їх скринінгу представлені в таблиці 9.

2. Лікування

1) Немедикаментозне лікування АГ

Дотримання здорового способу життя є принципово важливим підходом для запобігання або затримки початку АГ, зниження підвищеного рівня АТ та зменшення пов'язаного з цим СС ризику. Модифікація способу життя посилює ефективність антигіпертензивних препаратів та дає можливість зменшити їх дози або кількість без втрати ефективності лікування. Рекомендації щодо дотримання здорового способу життя наведені в таблиці 10.

Одним з варіантів здорового харчування є DASH дієта, компоненти якої наведені у додатку 6 до цього УКПМД.

2) Медикаментозне лікування АГ

Медикаментозне лікування у поєднанні зі зміною способу життя рекомендовано пацієнтам з АГ незалежно від категорії СС ризику.

Алгоритм початку медикаментозної терапії АГ представлено на рисунку 1.

У пацієнтів з АГ 1 ступеня у нижньому її діапазоні (САТ ближче до 140 мм рт. ст.) за відсутності обумовленого гіпертензією ураження органів-мішеней та низьким серцево-судинним ризиком можливо розглянути початок лікування лише зі зміни способу життя. Якщо контроль АТ не буде досягнутий протягом 3-х місяців, необхідно призначити медикаментозне лікування. В пацієнтів з АГ віком 18–79 років поріг офісного САТ/ДАТ для початку медикаментозного лікування становить 140 та/або 90 мм рт. ст. Для пацієнтів віком 80 років і старше медикаментозне лікування рекомендовано починати, коли рівень офісного САТ ≥ 160 мм рт. ст., хоча можливо розглядати й САТ в межах 140 – 160 мм рт. ст. У «крихких» пацієнтів пороговий рівень АТ для початку антигіпертензивного лікування визначається індивідуально.

Медикаментозне лікування АГ у пацієнтів з ССЗ в анамнезі, переважно ІХС, слід розпочинати у високо-нормальному діапазоні АТ (САТ ≥ 130 або ДАТ ≥ 80 мм рт. ст.).

3) Цільовий рівень АТ

Первинною метою лікування для більшості пацієнтів з АГ є досягнення АТ $<140/80$ мм рт. ст. При хорошій переносимості рекомендована інтенсифікація терапії з досягненням САТ/ДАТ в діапазоні 120–130/70–80 мм рт. ст. Вибір на користь більш інтенсивного або менш інтенсивного контролю АТ залежить від віку, фенотипу АГ та ступеня немічності (крихкості) пацієнта. У таблиці 11 представлено цільовий АТ у пацієнтів різного віку в залежності від фенотипу АГ.

Цільовий рівень у немічних пацієнтів визначається індивідуально з урахуванням ступеня їх функціональної спроможності відповідно до критеріїв, наведених у таблиці 12.

4) Лікарські засоби для лікування АГ

Основні класи антигіпертензивних препаратів першої лінії:

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину-II (БРА);

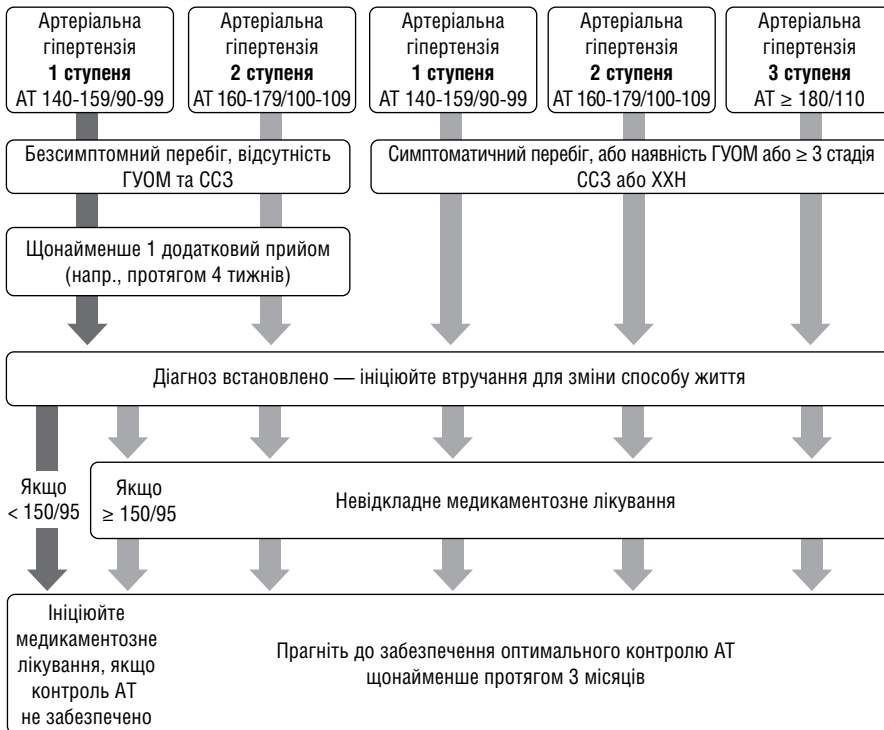
Таблиця 9. Типові причини вторинної АГ

Причина / поширеність	Можливі симптоми, ознаки, знахідки	Скринінгові дослідження
Синдром обструктивного апное сну / 5–10 %	Хропіння, ожиріння (може бути також в осіб з нормальним ІМТ); ранковий головний біль; денна сонливість	На першому етапі: шкала Епворта Подальше обстеження: амбулаторна полісомнографія
Атеросклеротичне реноваскулярне захворювання / 6–14 %	Резистентна АГ; рецидиви флеш-набряку легень; швидке зниження функції нирок; гостре погіршення функції нирок на тлі використання іАПФ або БРА; генералізований атеросклероз	На першому етапі: дуплексне доплерівське ультразвукове дослідження або КТ-ангіографія чи МРТ-ангіографія Подальше обстеження: КТ-ангіографія чи МРТ-ангіографія; інвазивна катетерна ангіографія
Фібромускулярна дисплазія / 1–6 %	Ранній початок, тяжка АГ; мігрень; пульсуєючий шум у вухах	
Первинний альдостеронізм / 6–20 %	Резистентна АГ; АГ 2 або 3 ступеня; гіпокаліємія/калій крові в межах низьких-нормальних значень; фібриляція передсердь; обструктивне апное сну; інциденталом надниркових залоз; сімейний анамнез первинного альдостеронізму; ранній інсульт	На першому етапі: альдостерон-ренинове співвідношення у плазмі Подальше обстеження: КТ надниркових залоз із контрастним підсиленням; внутрішньовенний тест з навантаженням фізіологічним розчином; супресивний тест з флу-дрокортизоном; оральне навантаження натрієм; тест з каптоприлом; забір крові з надниркових вен; генетичне тестування в деяких випадках
Феохромоцитома та парагангліома / < 1 %	Епізодичні симптоми: головний біль, потіння, тремтіння, серцебиття; велика варіабельність АТ; маніфестація з серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, аритмії, кардіоміопатія Такоцубо)	На першому етапі: вільні метанефрини в плазмі або в сечі. Подальше обстеження: КТ або МРТ з контрастуванням; функціональна візуалізація; генетичне тестування
Синдром Кушинга / 2–5 %	Резистентна АГ; легке утворення синців, гіперемія обличчя, місяцеподібне обличчя, атрофія шкіри; проксимальна міопатія; центральне ожиріння, цукровий діабет	На першому етапі: нічний супресивний тест з 1 мг дексаметазону; вільний кортизол у 24-годинній порції сечі; пізня вечірня концентрація кортизолу в слині. Подальше обстеження: рівень АКТГ вранці в плазмі; стимуляційний тест з кортикотропін-релізинг гормоном або десмопресином; КТ надниркових залоз із контрастним підсиленням
Хвороби щитоподібної залози (гіпер- та гіпотиреоз) / 1–2 %	Симптоми гіпер- або гіпотиреозу	Вміст у крові тиреоїдних гормонів
Гіперпаратиреоз / < 1 %	Гіперкальціємія, гіпофосфатемія	Паратиреоїдний гормон, кальцій крові
Коарктація аорти / < 1 %	Зазвичай виявляється у дитинстві або підлітковому віці; різниця між рівнем АТ ($\geq 20/10$ мм рт. ст.) між верхніми та нижніми кінцівками або між правою або лівою руками; низький КПІ; шум між лопатками; дефекти нижніх країв ребер при рентген-дослідженні грудної клітки	Ехокардіографія

Таблиця 10. Рекомендації щодо дотримання здорового способу життя

Для пацієнтів з підвищеним АТ, які мають надлишкову вагу або ожиріння, рекомендовано зменшення маси тіла для зниження рівня АТ і покращення серцево-судинного прогнозу.
У щоденному раціоні рекомендовано надавати перевагу овочам, фруктам, бобовим, горіхам, насінню, рослинним оліям, м'ясу риби та птиці. Обмежити споживання жирного червоного м'яса, жирних молочних продуктів, цукру, солодких напоїв та солодощів. Загалом, здорові схеми харчування включають більшу кількість рослинної їжі та меншу кількість їжі тваринного походження.
Для пацієнтів з АГ, що дотримуються дієти з високим вмістом натрію (більшість європейців), для зниження рівня АТ та ризику ССЗ рекомендовано вживання заміників солі, в яких частину NaCl заміщують на KCl
Обмеження харчової солі до <5 г (відповідно ~ 2 г натрію) на день рекомендовано усім пацієнтам з АГ для зниження рівня АТ
Збільшення споживання калію, переважно за рахунок модифікації харчового раціону, рекомендовано пацієнтам з підвищеним рівнем АТ, за винятком пацієнтів з прогресуючою ХХН
Рекомендовано щоденні фізичні навантаження та структуровані вправи, принаймні 150–300 хв на тиждень аеробних навантажень помірної інтенсивності або 75–150 хв на тиждень аеробних вправ високої інтенсивності або еквівалентна комбінація. Скоротити малорухливий спосіб життя та доповнити динамічними фізичними вправами (2–3 рази на тиждень)
Пацієнтів з підвищеним рівнем АТ, які в даний час вживають алкоголь (≥ 3 доз/день ^а), поінформувати про необхідність зменшення споживання алкоголю, навіть до повної відмови, що буде сприяти зниженню рівня АТ
Алкоголь не слід рекомендувати для профілактики ССЗ. Дослідження, які пов'язують помірне споживання алкоголю з низьким серцево-судинним ризиком, є неуточненими
Рекомендовано уникати запійного пияцтва з метою зниження рівня АТ і ризику геморагічного інсульту та передчасної смерті
Відмова від куріння, підтримуюча терапія та направлення до програм відмови від куріння рекомендовано для всіх курців для уникнення підвищення амбулаторного АТ, зниження ризику маскованої АГ та покращення серцево-судинного прогнозу
Для управління стресом рекомендовано виконання контрольованих дихальних вправ, медитація

^а – 1 доза алкогольного напою становить у перерахунку 10 мл чистого етанолу.



За можливості використовуйте ДМАТ та/або АМАТ

Рисунок 1. Ініціація медикаментозного лікування залежно від рівня офісного АТ.

Таблиця 11. Цільовий АТ для різних категорій пацієнтів

Вік	Цільовий АТ
18–64 роки	$<130/80$ мм рт. ст., але не $<120/70$ мм рт. ст.
65–79 років	$<130/80$ мм рт. ст. може бути розглянуто, якщо добре переноситься
≥ 80 років або	САТ 140–150 мм рт. ст., ДАТ < 80 мм рт. ст., можливо зменшення САТ до 130–139 мм рт. ст., якщо переноситься
> 65 років з ІСГ	САТ 140–150 мм рт. ст., подальше зниження САТ до 130–139 мм рт. ст. може бути розглянуто, але із пересторогою якщо ДАТ вже <70 мм рт. ст.

Таблиця 12. Визначення ступеня немічності пацієнтів >80 років

Характеристики	Повністю незалежні	Незалежні у більшості активностей	Практично повністю залежні
Діагноз	Індекс АПЖ (Katz) $\geq 5/6$ та відсутність клінічно значущої деменції (MMSE $\leq 20/30$) та рутинна рухова активність	Стан між групою 1 і групою 2	Індекс АПЖ (Katz) $\leq 2/6$, або тяжка деменція, або хронічний постільний режим, або термінальний стан
Терапевтична стратегія	<ul style="list-style-type: none"> Розпочати медикаментозне лікування при САТ ≥ 160 мм рт. ст.; можливо розглянути й при САТ 140–159 мм рт. ст. САТ знижувати до 140–150 мм рт. ст.; можливим є зниження до 139 мм рт. ст., якщо переноситься, але із пересторогою якщо ДАТ вже <70 мм рт. ст. Розглянути можливість починати з монотерапії 	<ul style="list-style-type: none"> Розпочати медикаментозне лікування при САТ ≥ 160 мм рт. ст.; можливо розглянути й при САТ 140–159 мм рт. ст. САТ знижувати до 140–150 мм рт. ст.; можливим є зниження до 139 мм рт. ст., якщо переноситься, але із пересторогою якщо ДАТ вже <70 мм рт. ст. Розглянути можливість починати з монотерапії та титрувати антигіпертензивні препарати з обережністю. Розглянути можливість деескалації лікування, якщо САТ <120 мм рт. ст. або у пацієнтів з ортостатичною гіпотензією Детальніша оцінка функціонального стану: рухливості, м'язової сили, депресії, статусу харчування 	<ul style="list-style-type: none"> Обрати терапевтичну стратегію відповідно до коморбідностей з урахуванням поліфармації Розглянути медикаментозне лікування при САТ ≥ 160 мм рт. ст. Цільовий рівень САТ – 140–150 мм рт. ст. Деескалація лікування, якщо офіс. САТ <120 мм рт. ст. або у пацієнтів з ортостатичною гіпотензією Корекція інших факторів та препаратів, що знижують АТ

¹АПЖ – активність у повсякденному житті. Ця шкала включає 6 основних щоденних обов'язків: миття, одягання, відвідування туалету, пересування, харчування та контроль тазових функцій. Для кожного пункту 0 означає, що особа не може виконати його без допомоги, 0,5 – потребує певної допомоги, 1 – не потребує жодної допомоги.

- тіазидні та тіазидоподібні діуретики;
- блокатори кальцієвих каналів (БКК);
- блокатори бета-адренорецепторів (БАБ).

Особливості застосування препаратів першої лінії наведено в таблиці 13.

Препарати другої лінії:

- петльові діуретики;
- антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР);
- блокатори альфа-адренорецепторів (БАР);
- препарати центральної дії, вазодилатори.

Препарати другої лінії переважно використовуються у пацієнтів з резистентною АГ в якості 4-го і більше компонентів терапії для зниження АТ, а також мають показання до застосування у деяких особливих ситуаціях (наприклад, для лікування АГ у вагітних використовується метилдопа, у пацієнтів з тяжкою ХХН – петльові діуретики тощо).

5) Стратегія медикаментозного лікування АГ

Алгоритм вибору стратегії лікування представлений на рисунку 2. Для більшості пацієнтів з АГ лікування потрібно починати з комбінації двох антигіпертензивних препаратів. Якщо цільовий АТ не досягнуто на максимальній переносимій дозі подвійної комбінації, одним із варіантів може бути використання іншої комбінації з двох препаратів, проте у більшості випадків такі пацієнти потребують застосування комбінації з трьох препаратів. Вона зазвичай складається з блокатора РАС, БКК та тіазидного / тіазидоподібного діуретика. Використання трикомпонентної терапії

Таблиця 13. Протипоказання та стани, що вимагають обережного застосування антигіпертензивних препаратів першої лінії

Клас препаратів	Протипоказання	Обережне використання
ІАПФ та БРА	Вагітність Жінки, які планують вагітність Ангіоневротичний набряк в анамнезі Тяжка гіперкаліємія (калій в крові >5,5 ммоль/л) Двобічний стеноз ниркової артерії або стеноз єдиної (функціональної) нирки	Жінки дітородного віку без надійної контрацепції
Бета-адреноблокатори	Важка астма Будь-яка синоатріальна або атріовентрикулярна блокада високого ступеня Брадикардія (ЧСС <60 уд./хв)	Астма Порушення толерантності до вуглеводів Спортсмени та фізично активні пацієнти
Дигідропіридинні блокатори кальцієвих каналів		Тахіаритмія Серцева недостатність зі зниженою ФВ (клас III або IV) Існуючий сильний набряк ніг
Недигідропіридинні блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ділтіазем)	Будь-яка синоатріальна або атріовентрикулярна блокада високого ступеня Тяжка дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ <40%), серцева недостатність зі зниженою ФВ ЛШ Брадикардія (ЧСС < 60 уд./хв) Супутні препарати, які метаболізуються через Р-gp або СYP3A4	Закреп
Тіазидні / тіазидоподібні діуретики	Гіпонатріємія ХХН внаслідок обструктивної уропатії Алергія на сульфаніламід	Подагра Порушення толерантності до вуглеводів Вагітність Гіперкаліємія Гіпокаліємія Онкологічні пацієнти з метастазами в кістки
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	Важка гіперкаліємія (калій > 5,5 ммоль/л) рШКФ <30 мл/хв/ 1,73 м ²	Супутні препарати, які метаболізуються через Р-gp або СYP3A4 – для еплеренону

дає змогу контролювати АТ приблизно у 90 % пацієнтів. Оптимальним є поєднання препаратів в одній таблетці.

Не рекомендовано починати лікування комбінацією трьох препаратів через ризик занадто швидкого або надмірного зниження АТ, особливо у пацієнтів похилого віку.

Вибір комбінацій для початку лікування:

1. У більшості пацієнтів лікування слід починати з подвійної фіксованої комбінації для покращення швидкості, ефективності та передбачуваності досягнення контролю АТ.

2. У більшості випадків лікування слід розпочинати з комбінації у складі блокатора РАС у поєднанні з БКК або т/тз діуретиком. Хоча інші комбінації також можуть застосовуватись.

3. БАБ може бути застосований на будь-якому етапі лікування у комбінації з будь-яким препаратом 1-ї лінії, якщо є показання до його застосування або його застосування може бути доцільним.

4. Початкова монотерапія рекомендована:

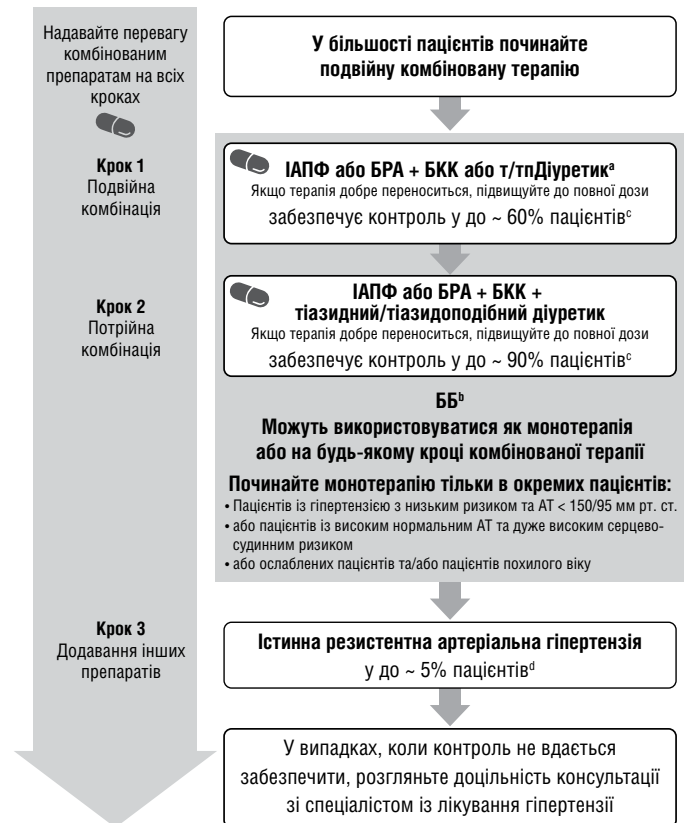


Рисунок 2. Стратегія лікування АГ

Таблиця 14. Захворювання та стани, при яких показане застосування бета-блокаторів у пацієнтів з АГ

Показання для застосування бета-блокаторів:
<ul style="list-style-type: none"> • ІХС: антиішемічна терапія • Стан після інфаркту міокарда: аритмії, стенокардія, неповна ревааскуляризація, СН • Гострий коронарний синдром • СНзНФВ • СНзБФВ у разі супутньої ІХС (антиішемічна терапія), аритмії, тахікардії • Фібриляція передсердь: попередження, контроль ритму, контроль ЧСС • Жінки дітородного віку/які планують вагітність • Гіпертензія у вагітних
Інші стани, при яких застосування бета-блокаторів може бути доцільним:
<ul style="list-style-type: none"> • АГ з підвищеною ЧСС у спокої > 80 уд./хв • Невідкладні стани, парентеральне введення • Періоперативна АГ • Великі некардіальні хірургічні втручання • Надмірна пресорна відповідь на фізичні або емоційні навантаження • Гіперкінетичний серцевий синдром • Синдром постуральної ортостатичної тахікардії • Ортостатична гіпотензія • СОАС • Захворювання периферичних артерій з переміжною кульгавістю • ХОЗЛ • Портальна гіпертензія, розширення вен стравоходу внаслідок цирозу та кровотечі з розширених вен стравоходу • Глаукома • Тиреотоксикоз, гіпертиреозидизм • Гіперпаратиреоз при уремії • Мігрень • Есенційний тремор • Тривога та тривожні розлади • Психіатричні розлади (ПТСР)

- пацієнтам із дуже високим СС-ризиком та високим-нормальним АТ;
- пацієнтам дуже похилого віку та слабким пацієнтам з міркувань безпеки;
- може розглядатися у пацієнтів з низьким СС ризиком із АГ 1 ступеня, у яких САТ <150 мм рт. ст.

5. Якщо подвійна комбінація у максимальному переносимих дозах не забезпечує ефективний контроль АТ і не показано застосування БАБ, слід призначити потрібну фіксовану комбінацію у складі блокатор РАС + БКК + т/тз діуретик.

6. Незалежно від початкового вибору лікування, в кінцевому підсумку більшість пацієнтів має переходити на фіксовані комбінації, коли такі є можливими.

Скринінг на недотримання антигіпертензивного лікування має бути частиною рутинної оцінки ефективності препаратів для зниження АТ і повинен проводитись під час кожного візиту пацієнта до лікаря, особливо у наступних ситуаціях:

- перед посиленням антигіпертензивної терапії;
- перед скринінгом на вторинну АГ;
- при підозрі на резистентну АГ.

Для оцінки може бути використаний є опитувальник Моріскі-Грін, наведений у додатку 4 до цього УКПМД. Альтернативним методом оцінки неприхильності може бути 24-годинне АМАТ після прийому препаратів у присутності медичного персоналу.

б) Лікування пацієнтів з резистентною АГ

Резистентною вважається АГ, при якій на тлі модифікації способу життя та застосуванні трьох або більше антигіпертензивних препаратів в оптимальних дозах (блокатори РАС, БКК та т/тз діуретики) не вдається знизити офісний АТ <140/90 мм рт. ст. і неадекватний контроль АТ підтверджено результатами 24-годинного АМАТ (середньодобові показники САТ \geq 130 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 80 мм рт. ст.), або за даними ДМАТ (середній САТ \geq 135 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 85 мм рт. ст.), а також виключені причини псевдорезистентної та вторинної АГ. Пацієнтів з підозрою на резистентну АГ слід направити до відповідного ЗОЗ. Алгоритм діагностики резистентної АГ представлений на рисунку 3.

При виявленні причин псевдорезистентності необхідно виключити вплив лікарських засобів та інших речовин, які призводять до підвищення АТ.

Цільовий рівень АТ у пацієнтів з резистентною АГ становить <140/90 мм рт. ст., бажаним є АТ <130/80 мм рт. ст., якщо добре переноситься. Лікування поєднує в собі обов'язкові зміни способу життя та багатокомпонентну медикаментозну терапію. Стратегія лікування пацієнтів з РАГ на етапі вибору 4-го антигіпертензивного препарату визначається наявністю та стадією ХХН.

У пацієнтів з ШКФ \geq 30 мл/хв/1,73 м² на додаток до потрібної комбінації (перевага надається ФК в максимально переносимих дозах) рекомендовано в першу чергу розглянути використання спіронолактону (25–50 мг/добу) (або іншого антагоніста мінералокортикоїдних

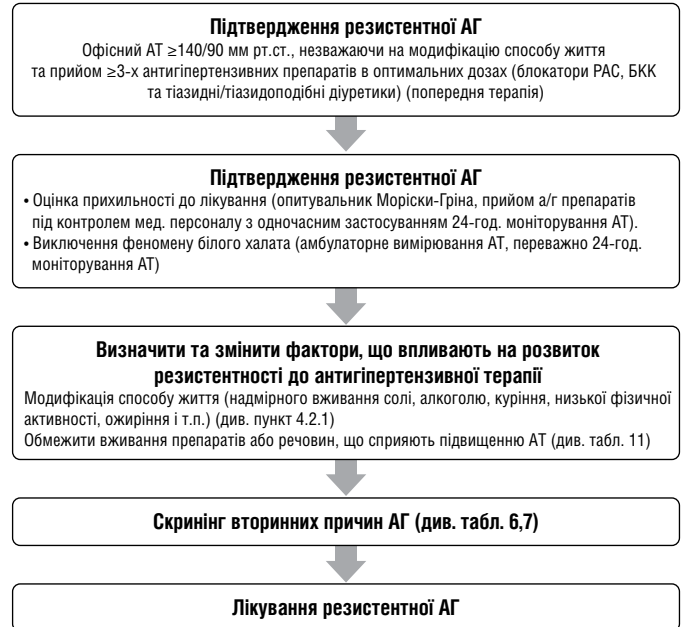


Рисунок 3. Алгоритм діагностики резистентної АГ

рецепторів, наприклад, еплеренону – менш ефективного) або БАБ (бісопролол 5–10 мг/добу) або БАР (доксазозин, краще пролонгованого вивільнення, 4–8 мг/добу), або препаратів центральної дії (клонідин 0, 1–0,3 мг двічі/добу, моксонідин 0,4–0,6 мг/добу).

У пацієнтів з ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² на додаток до потрібної комбінації (перевага надається ФК в максимально переносимих дозах) рекомендовано хлорталідон (доза від 12,5 до 25 мг/добу), який призначається з або без петльового діуретика. Ризик гіперкаліємії, пов'язаний з призначенням АМР, високий у пацієнтів з ХХН, що потребує моніторингу калію крові та ШКФ після початку лікування. Залежно від індивідуального ризику та стадії ХХН рекомендовано його проводити щонайменше 1 раз на рік або з інтервалом від трьох до шести місяців.

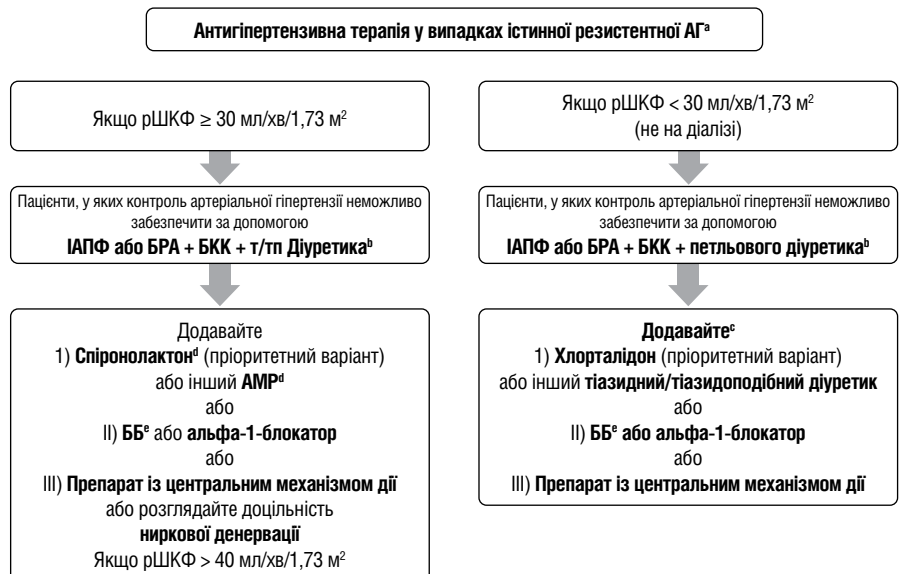


Рисунок 4. Стратегія лікування пацієнтів з РАГ

Пацієнти з резистентною АГ є групою підвищеного СС ризику, тому потребують особливого спостереження, що включає періодичне АМАТ, оцінку ураження органів-мішеней та прихильності до лікування.

7) Лікування АГ у пацієнтів з ХХН

Ефективне лікування АГ за наявності ХХН уповільнює зниження функції нирок, зменшує ризик розвитку термінальної стадії ниркової недостатності та СС ускладнень.

Для всіх пацієнтів з ХХН первинний цільовий АТ <140/90 мм рт. ст. Для більшості пацієнтів з ХХН (молоді пацієнти, пацієнти із САК ≥ 300 мг/г, пацієнти з високим серцево-судинним ризиком) рекомендовано зниження АТ до <130/80 мм рт. ст., якщо добре переноситься, але не нижче 120/70 мм рт. ст. Для пацієнтів з АГ після трансплантації нирки цільовий АТ <130/80 мм рт. ст.

У пацієнтів з ХХН 1–3 стадії застосовуються загальні принципи антигіпертензивної терапії з використанням подвійних або потрійних комбінацій у максимальних переносимих дозах, бажано в одній таблетці. У пацієнтів з ХХН 4–5 стадії (не на діалізі) у складі подвійної або потрійної комбінації надається перевага не петльовому діуретику.

Інгібітори НЗКТГ-2 рекомендовані пацієнтам з діабетичною та недіабетичною ХХН, якщо ШКФ не нижче 20 або 25 мл/хв/1,73 м². Нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів фінеренон рекомендовано для пацієнтів з ХХН та альбумінурією, пов'язаною з ЦД 2 типу при ШКФ >25 мл/хв/1,73 м², якщо сироватковий калій крові <5,0 ммоль/л.

Пацієнт з ХХН має бути направлений до нефролога у разі:

- ХХН 4–5 стадії (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²);
- ХХН 3 ст. з альбумінурією в межах 30–300 мг/добу або САК 30–300 мг/г;
- рівень екскреції альбуміну в межах >300 мг/добу або САК >300 мг/г.

3. Супутнє лікування факторів серцево-судинного ризику

1) Ліпідзнижувальна терапія

Стратегія ліпідзнижувальної терапії у пацієнтів з АГ визначається за результатами стратифікації СС ризику. Пацієнтам з

низьким-помірним ризиком медикаментозна терапія не показана, їм рекомендовано дотримуватись заходів модифікації способу життя. У пацієнтів з високим або дуже високим СС ризиком на тлі модифікації способу життя показана до застосування медикаментозна терапія з досягненням цільових рівнів ХС ЛПНЩ, які визначаються наявністю (вторинна профілактика) чи відсутністю (первинна профілактика) ССЗ та ступенем СС-ризиком. У первинній профілактиці початковою метою є зниження ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л, подальша інтенсифікація терапії визначається ризиком ССЗ: для пацієнтів із високим ризиком бажаним є ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л, із дуже високим ризиком може розглядатися ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л. У вторинній профілактиці первинна мета – ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л з подальшою інтенсифікацією терапії та бажаним цільовим рівнем ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л. Препаратами 1-го вибору для зниження ХС ЛПНЩ є статини.

Якщо цільового рівня не вдалося досягти, застосовуючи максимальні переносимі дози статинів, може бути доданий езетиміб. Інгібітори PCSK9 або siRNA можуть бути розглянуті у пацієнтів з дуже високим СС ризиком для досягнення цільових значень ХС ЛПНЩ.

Статини також є препаратами 1-го вибору при лікуванні ізольованої гіпертригліцеридемії. Їх призначення може бути розглянуто, якщо рівень тригліцеридів становить >2,3 ммоль/л, особливо у пацієнтів з ЦД.

2) Антитромбоцитарна терапія

Рішення щодо призначення антитромбоцитарної терапії пацієнтам з АГ, так само, як і нормотензивним пацієнтам, повинно базуватися на індивідуальному СС-ризиком у відповідності до стратегії первинної чи вторинної профілактики, з урахуванням потенційного ризику кровотечі. Антитромбоцитарна терапія (зазвичай АСК у низькій дозі) однозначно показана у вторинній профілактиці, оскільки у пацієнтів з встановленим ССЗ низькі дози АСК доведено знижують ризик СС ускладнень.

Для первинної профілактики пацієнтам з АГ не показано застосування АСК. Індивідуалізований підхід у розгляді питання призначення АСК з метою первинної профілактики може мати місце у пацієнтів з ЦД високого СС ризику за умови відсутності високого ризику кровотеч.

4. Гіпертензивні кризи

Головним завданням при огляді пацієнтів з гіпертензивним кризом є ідентифікація пацієнтів з ознаками гострих СС або ниркових ускладнень, які потребують невідкладного обстеження та лікування.

Діагностичні заходи у пацієнтів з гіпертензивним кризом включають такі дослідження:

- фундоскопія;
- ЕКГ у 12 відведеннях;
- ЗАК (гемоглобін, тромбоцити, клітини крові);
- креатинін, рШКФ, електроліти, ЛПНЩ;
- ЗАС, САК.

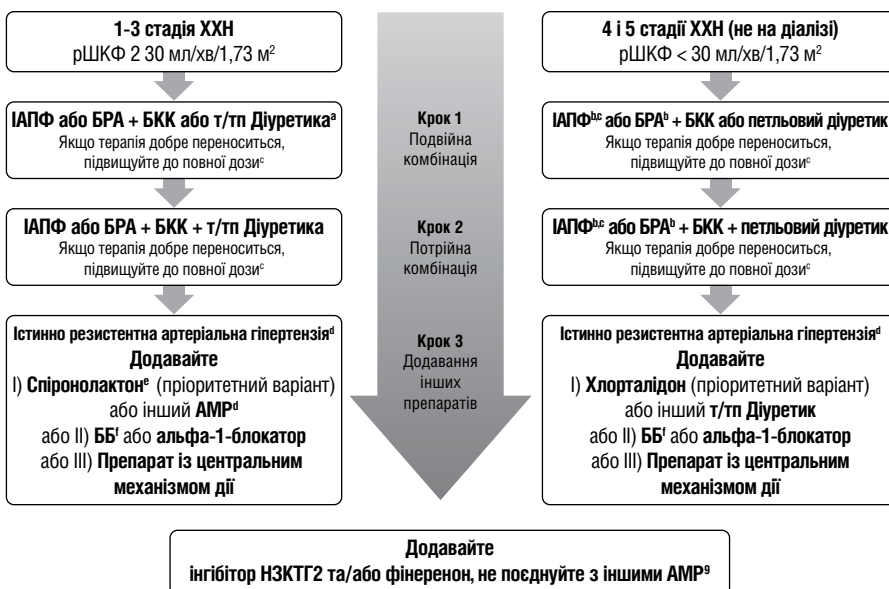


Рисунок 5. Алгоритм лікування АГ у пацієнтів з ХХН

Таблиця 15. Гіпертензивні невідкладні стани, які потребують негайного зниження АТ з застосуванням в/в препаратів

Клінічна картина	Цільовий АТ/ час досягнення	Препарати 1-го вибору	Альтернатива
Злоякісна гіпертензія з або без гострої ниркової недостатності	Зниження середнього АТ на 20–25 % / впродовж кількох годин	Нікардипін	Урапідил
Гіпертензивна енцефалопатія	Зниження середнього АТ на 20–25 % / негайно	Нікардипін	
Гострий коронарний синдром	Зниження САТ до <140 мм рт.ст. / негайно	Нітрогліцерин	Урапідил
Гострий кардіогенний набряк легень	Зниження САТ до <140 мм рт.ст. / негайно	Нітрогліцерин (з петльовим діуретиком)	Урапідил (з петльовим діуретиком)
Дисекція аорти	Зниження САД до <120 мм рт.ст. та ЧСС до <60 уд./хв / негайно	Есмолол	Метопролол
Екламсія та важка преекламсія / HELLP	Негайно зниження ДАТ до <160 мм рт.ст. Врахувати можливість доставки та ДАТ до <105 мм рт.ст.	Нікардипін та магнію сульфат	Розглянути пологи

За підозри щодо ускладнення призначаються специфічні дослідження:

- тропонін (підозра на ГКС та/або СН), NT-pro BNP;
- рентгенографія органів грудної порожнини або УЗД легень (набряк легень і перенавантаження рідиною);
- ЕХО-кардіографія (СН, ГКС, підозра на розшарування аорти);
- КТ-ангіографія грудної та/або абдомінальної ділянки (підозра на розшарування аорти);
- КТ або МРТ головного мозку (підозра на ГПМК);
- УЗД нирок (ураження нирок або підозра на стеноз артерій);
- аналіз сечі (підозра на вживання кокаїну або метамфетаміну).

1) Ускладнений гіпертензивний криз

Гіпертензивний екстремний стан – це стани, при яких високий АТ супроводжується гострою симптоматикою ураження органів-мішеней, наведений у таблиці 16. Вони становлять загрозу життю та вимагають негайного лікування з метою зниження АТ, зазвичай за допомогою внутрішньовенної терапії. Поряд із абсолютним рівнем АТ, не менш важливим чинником, який визначає тяжкість пацієнта та ступінь ушкодження органів-мішеней, може бути швидкість зростання АТ. До гіпертензивних екстремних станів відносяться:

- гіпертензивний криз, який ускладнений гострим інсультом (геморагічний або ішемічний/тромбоемболічний); аневризмою або розшаруванням аорти; гострою серцевою недостатністю; ГКС; нирковою недостатністю. *Ці екстремні стани можуть виникати як при значному, так і при помірному підвищенні АТ, якого достатньо для того, щоб спровокувати розвиток ураження органів-мішеней.*
- гіпертензивний криз, спричинений феохромоцитомою або зовнішніми симпатоміметичними речовинами. Вживання симпатоміметичних препаратів, таких як метамфетамін або кокаїн, може спричинити гостре значне підвищення АТ, яке може призвести до розвитку гострого пошкодження органів-мішеней.
- преекламсія/екламсія з HELLP синдромом.
- злоякісна АГ – це стан, який характеризується фібриноїдним некрозом дрібних артерій нирок, сітківки та мозку. Можуть спостерігатися крововиливи в сітківку та набряк диска зорового нерва, гостра ниркова недостатність, мікроангіопатія, дисеміноване внутрішньосудинне згор-

тання крові, енцефалопатія (у 15 % випадків) або гостра серцева недостатність.

2) Неускладнений гіпертензивний криз

Гіпертензивний невідкладний стан – це стан значного підвищення АТ за відсутності доказів гострого ураження органів-мішеней. Завданням лікаря є оцінка клінічного стану з визначенням причини підвищення АТ. Частою причиною неускладнених гіпертензивних кризів є тривожний синдром, при якому панічні атаки супроводжуються раптовим значним підвищенням АТ. Діагностика тривоги та її лікування паралельно із оптимізацією антигіпертензивної терапії є запорукою досягнення ефективного та стабільного контролю АТ.

Пацієнтам із неускладненим гіпертензивним кризом для зниження АТ застосовують пероральні антигіпертензивні препарати для поступового зниження АТ протягом 24–48 годин. Терапія неускладненого гіпертензивного кризу може включати відновлен-

Таблиця 16. Лікарські засоби для лікування неускладнених гіпертензивних кризів

Лікарський засіб	Доза та спосіб введення	Побічні ефекти
Каптоприл	25 мг перорально, при необхідності – повторити через 90–120 хв	Гіпотензія у пацієнтів з ренін-залежною гіпертензією
Фіксована комбінація каптоприл / гідрохлортiazид	25/12,5 – 50/25 мг перорально	Гіпотензія у пацієнтів з ренін-залежною гіпертензією
Ніфедипін	5–10 мг перорально	Головний біль, тахікардія, почервоніння обличчя
Клонідин	0,075–0,3 мг перорально	Сухість у роті, сонливість. Протипоказаний при атріовентрикулярній блокаді
Моксонідин	0,2–0,6 мг перорально	Сухість у роті, сонливість (виражені менше, у порівнянні клонідином)
Пропранолол	20–40 мг перорально	Брадикардія, бронхообструкція
Метопролол	25–50 мг перорально	Брадикардія, бронхообструкція
Фуросемід	20–40 мг перорально	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10–20 мг перорально	Ортостатична гіпотензія, слабкість

ня або посилення попереднього лікування або призначення іншої терапії. Слід уникати сублінгвального застосування швидкодіючих препаратів, оскільки неможливо передбачити ступінь зниження АТ, яке в частині випадків може бути занадто швидким або занадто потужним. Вибір препарату (чи комбінації) має враховувати вік, рівень АТ, ЧСС, наявність вегетативних розладів та супутньої патології пацієнта, а також попереднього досвіду антигіпертензивної терапії.

З метою уникнення надмірного зниження АТ рекомендується починати з низьких доз антигіпертензивних препаратів, за необхідності – повторити їх прийом через 1–2 години. Особливо обе-

режно потрібно підходити до зниження АТ у пацієнтів з ознаками вираженого атеросклерозу, зокрема, пацієнтів старших вікових груп. У цієї категорії пацієнтів призначення БКК короткої дії (ніфедипін) може призвести до швидкого зниження АТ та розвитку гіперфузійних ускладнень серця або мозку.

Важливо узгодити з пацієнтом дозу і час наступного прийому планових антигіпертензивних препаратів, щоб попередити підвищення АТ. У разі необхідності провести корекцію планової терапії.

При неможливості забезпечення моніторингу АТ та клінічних симптомів, пацієнт з гіпертензивним кризом підлягає госпіталізації.

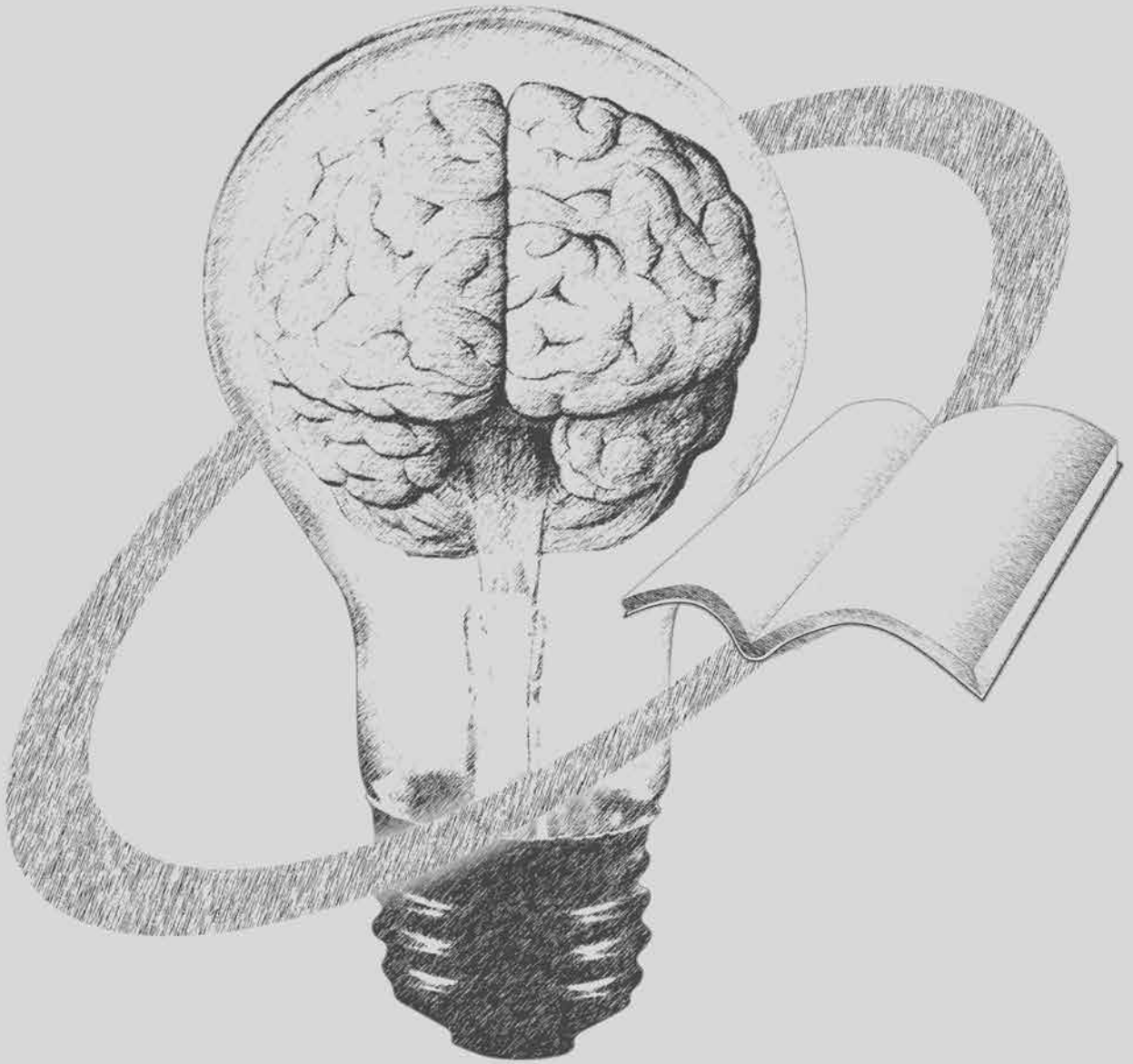


**Скануй – оформити безкоштовну
онлайн-підписку**



- **Науково-практичний журнал
для лікарів та провізорів**
- **Конференції для лікарів
з балами БПР**

f info@health-medix.com **globe** <http://lu-journal.com.ua/>
@ <http://www.facebook.com/LU.Medix>



Лекції, огляди

УДК 616.12-073.97

В. А. СКИБЧИК¹, Я. В. СКИБЧИК²¹ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна²Державне некомерційне підприємство «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна/

Базові основи ЕКГ: як правильно інтерпретувати електрокардіограму

Резюме

У статті представлено сучасний погляд на алгоритм аналізу стандартної електрокардіограми. Проведено детальний аналіз п'яти зубців ЕКГ (P, Q, R, S, T), п'яти інтервалів (P, PQ, QRS, QT, RR) та трьох сегментів (PQ, ST, TP). Окрім того, дана оцінка таких параметрів ЕКГ як контрольний мілівольт та швидкість запису ЕКГ, оцінка ритму та його регулярності, визначення частоти серцевих скорочень, оцінка електричної осі серця. Систематизовані та подані в статті клінічні практичні знання з електрокардіографії дозволять лікарям підвищити свій професійний рівень і суттєво збільшать вірогідність прийняття правильних кваліфікованих рішень у складних діагностичних ситуаціях.

Ключові слова: електрокардіографія, зубці, інтервали та сегменти електрокардіограми, електрична вісь серця

Електрокардіографія (ЕКГ) – методика реєстрації та дослідження електричних полів, що супроводжують серцеву діяльність. ЕКГ відображає графічне представлення різниці потенціалів, що виникають у результаті роботи серця і проводяться на поверхню тіла. Нідерландський фізіолог Віллем Ейнтховен у 1903 р. сконструював прилад для реєстрації потенціалів серця та вперше у світі використав електрокардіографію з діагностичною метою у 1906 р. [1–4].

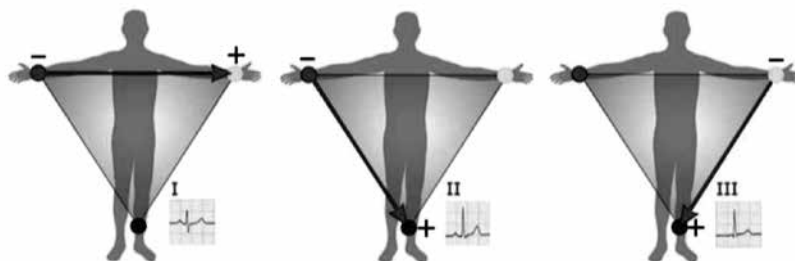


Рис. 1. Стандартні відведення (I, II, III)

Відведення ЕКГ

Стандартні відведення від кінцівок за Ейнтховеном (I, II, III). Осі у передній площині (рис. 1).

Посилені відведення від кінцівок за Гольдбергером (aVR, aVL, aVF). Осі у передній площині (рис. 2).

Грудні відведення за Вільсоном (V1, V2, V3, V4, V5, V6). Осі у горизонтальній площині (рис. 3).

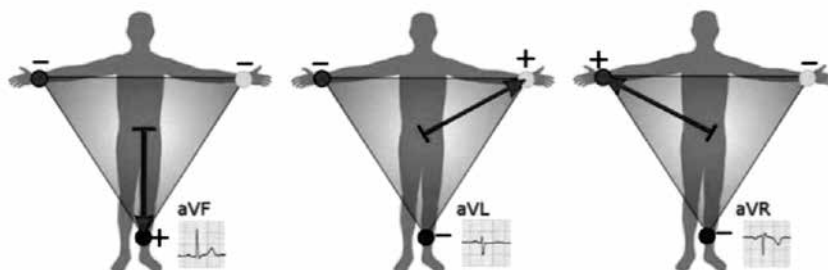


Рис. 2. Посилені відведення (aVF, aVL, aVR)

П'ятикроковий алгоритм аналізу ЕКГ

- Крок 1. Оцінка контрольного мілівольта та швидкість запису.
- Крок 2. Частота серцевих скорочень (ЧСС).
- Крок 3. Ритм.
- Крок 4. Електрична вісь серця.
- Крок 5. Зубці, інтервали, сегменти.
- Крок 5+1: Гіпертрофія та дилатація порожнин серця.
- Крок 5+2: Ішемія та інфаркт міокарда.
- Крок 5+3: Різне (перикардит, електролітні порушення, декстрокардія тощо).
- Крок 5+4: Порівняти стару (якщо є) та нову ЕКГ.
- Крок 5+5: Синтез (зробити заключення).

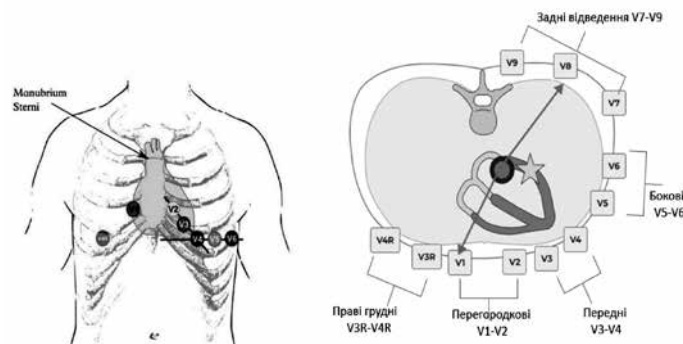


Рис. 3. Грудні відведення (V1-V6)

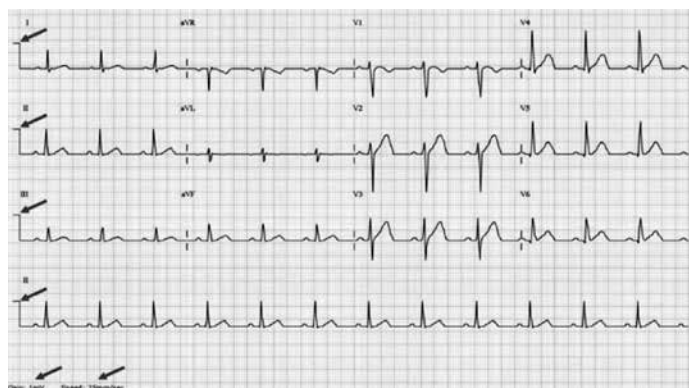
КРОК 1. Контрольний мілівольт, швидкість запису

Наявність **контрольного мілівольта**: в нормі величина сигналу **1 мВ = 10 мм** прямокутної форми з чіткими кутами (на ньому не повинно бути «хвостиків» та «закруглень») (ЕКГ 1).

Правильно накладені електроди (зубець PII – завжди позитивний, P aVR – від’ємний).

Швидкість запису: V = 50 мм/с (1 мм (1 маленька клітинка) = 0,02 с; 5 мм (1 велика клітинка) = 0,1 с); V = 25 мм/с (1 мм = 0,04 с; 5 мм = 0,2 с) (ЕКГ 2).

Відсутність технічних перешкод (м’язового тремору, емоційного напруження, впливу холоду, поганого контакту електродів зі шкірою, дихальних рухів пацієнта, рухів кінцівками під час запису ЕКГ тощо).



ЕКГ 1. Оцінка контрольного мілівольта та швидкість запису.

Швидкість запису 50 мм/сек
1 великий квадрат = 0,1 с
1 маленький квадрат = 0,02 с



Швидкість запису 25 мм/с
1 великий квадрат = 0,2 с
1 маленький квадрат = 0,04 с



ЕКГ 2. Швидкість запису ЕКГ

КРОК 2. Частота серцевих скорочень

У повсякденній практиці швидко вираховують ЧСС за такими методами:

Правило клітинок

Якщо швидкість запису V = 50 мм/с, то ділять величину 600 на число великих клітинок інтервалу RR (1 клітинка = 0,1 с). Наприклад, RR вміщує 10 великих клітинок, тоді ЧСС = 600/10 = 60 уд./хв.

При швидкості запису V = 25 мм/с 300 ділять на число великих клітинок інтервалу RR (наприклад, ЧСС = 300/4 = 75 уд./хв (ЕКГ 3, рис. 4,5).



ЕКГ 3. ЧСС = 300/4 = 75 уд./хв (V=25 мм/с)

Оцінка ЧСС

При швидкості запису 25 / мм/с:
ЧСС = 300/КВК

При швидкості запису 50 / мм/с:
ЧСС = 600/КВК*

де КВК – кількість великих клітин

Рис. 4. Визначення частоти серцевих скорочень

Оцінка ЧСС

Методом «лінивого сімейного лікаря чи кардіолога»



Рис. 5. Визначення частоти серцевих скорочень (2)

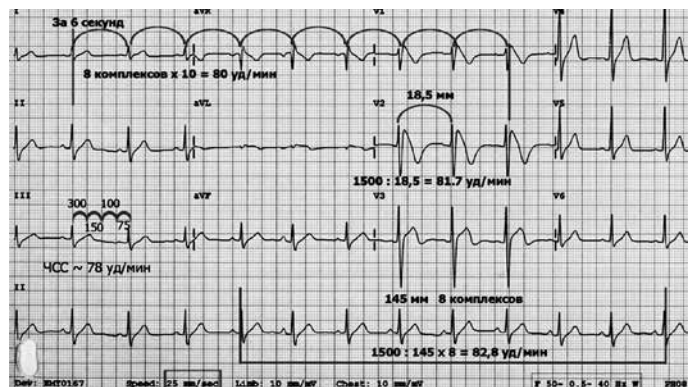
Правило: за 6 с × 10 (при швидкості запису V=25 мм/с)

Запис ЕКГ протягом 6 с (15 см = 30 великих клітин клітинки). Найкращий спосіб підрахунку ЧСС при нерегулярно-му ритмі і варіації RR – число зубців R за 6 с помножити на 10 (ЕКГ 4).



ЕКГ 4. Приклад, нарахували 7 зубців × 10 = 70 уд./хв

Запропоновані також інші підходи для визначення ЧСС (ЕКГ 5).



ЕКГ 5. Різні підходи для визначення ЧСС

КРОК 3. Визначення нормального синусового ритму
ЕКГ-ознаки нормального синусового ритму:

- Зубець P – перед кожним комплексом QRS.
- Зубець P у відведеннях I, II, aVF завжди позитивний, у відведенні V1 – двофазний (+/-).
- Постійна форма P у кожному відведенні.
- Усі інтервали RR рівні між собою (різниця між найкоротшим і найдовшим інтервалом RR не перевищує 0,15 с, а при тахікардії – 0,1 с).
- Частота ритму 50–100 за хвилину.
- При симпатичній стимуляції – ЧСС до 180–200 уд./хв.

ВВ! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

При цьому змінена відстань PQ, відсутність QRS після P, форма комплексу QRS, наявність екстрасистол не виключають діагностику синусового ритму



- Синусовий ритм
- Різниця ЧСС ± 15%
- Вирівнювання R-R на вдиху → дихальна аритмія

Регулярний ритм може перериватись екстрасистою, паузою або при АВ – блокаді II

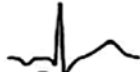
Рис. 6. Синусова аритмія

Синусовий ритм (ЧСС 60–90 за хв)



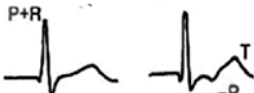
Однакові P перед QRS

Нижньопередсердний (ЧСС < 75 за хв)



P перед кожним QRS

АВ з'єднання (ЧСС 40–60 за хв)



Немає P або P(-) за кожним QRS

Шлуночковий (ЧСС 30–40 за хв)



QRS > 0,12 с, немає зв'язку P і QRS

Рис. 7. Джерело ритму



Рис. 8. Типи ритмів серця

Примітка. Величина цифр вказує на частоту серцевих скорочень.

Синусова аритмія – інтервали PP відрізняються більше, ніж на 0,15 с, або 15%. Найчастіше синусова аритмія пов'язана з фазами дихання: вдих – ритм прискорюється, видих – сповільнюється (дихальна синусова аритмія) (рис. 6).

Інші варіанти та типи ритмів представлені на рисунках 7, 8.

КРОК 4. Електрична вісь серця

Електрична вісь серця (ЕВС) – напрямок сумарного вектора деполаризації шлуночків у фронтальній площині. ЕВС залежить від положення серця у грудній клітці, співвідношення маси міокарда правого і лівого шлуночків (гіпертрофії), провідності по системі Гіса (табл. 1). Положення її визначають у градусах кута α (альфа), який утворений горизонтальною лінією і напрямом осі. Кут α орієнтовно визначають за системою координат Бейлі (рис. 9, 10).

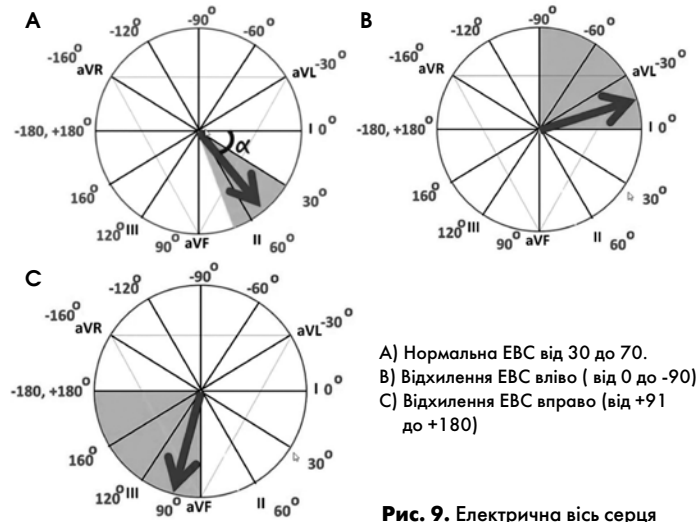


Рис. 9. Електрична вісь серця



Рис. 10. Визначення електричної осі серця відповідно до величини зубців R

КРОК 5. Ознаки нормальної електрокардіограми (при швидкості запису ЕКГ = 50 мм/с)

- **Зубець P** у відведеннях I, II, aVF позитивний, за шириною – 0,1 с (вміщується в 1 велику клітинку – 5 мм) (рис. 11).
- **Інтервал PQ** (відстань від початку одного зубця до початку іншого) не ширший за 2 великі клітинки (10 мм) – 0,2 с (постійно).
- **Зубець Q** не ширший за 1–2 мм (0,02–0,04 с) і не глибший 1/3 висоти зубця R.

Таблиця 1. Причини відхилення електричної осі серця (диференційний діагноз)

Відхилення електричної осі серця вправо	Відхилення електричної осі серця вліво
<ul style="list-style-type: none"> Гіпертрофія міокарда правого шлуночка Блокада задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса Вторинний дефект міжпередсердної перегородки (+rSR') Високий боковий або верхівковий ІМ Синдром WPW (пучок Кента розміщений у вільній стінці) ХОЗЛ Декстрокардія 	<ul style="list-style-type: none"> Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка Верхівковий інфаркт міокарда Шлуночкова тахікардія (високий R в aVR) Гіперкаліємія Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса Первинний дефект міжпередсердної перегородки (+rSR') Нижній інфаркт міокарда Синдром WPW (задньо-септальне розміщення пучка Кента)

- **Зубець R** не ширший за 1 велику клітинку (5 мм) – 0,1 с, без розщеплень.
- **Сегмент ST** (відстань від закінчення одного зубця до початку іншого) знаходиться на ізоелектричній лінії.
- **Зубець T** позитивний у I, II та лівих грудних відведеннях (V4–V6). У нормі зубець T може бути від'ємним у відведенні III та у відведеннях V1–V3 (проте в aVF залишається завжди позитивним).
- **У відведенні aVR зубці P, R, T негативні** – дзеркальне відображення II відведення.
- У грудних відведеннях **зубець R наростає від V1–V4, а зубець S, навпаки, у цих відведеннях поступово зменшується.**
- **Праві грудні відведення (V1–V3) мають форму rS, а ліві грудні відведення (V4–V6) – qR.**
- **Зубець U** може реєструватися після зубця T (частіше у відведеннях V1–V3). Збільшення амплітуди цього зубця характерне для гіпокаліємії.

Аналіз зубця P:
Найкраще видно у II (вздовж осі передсердь) і у V1 (поперечно).

Якщо зубець P погано видно у V1, слід переставити електрод на ребро вище.

Тривалість:
<0,12 с від початку до кінця (зазвичай 80–100 мс).

Амплітуда:
0,25 мВ (2 мм) у стандартних відведеннях;
0,1 мВ (1 мм) у грудних відведеннях (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика зубця P

Спрямування	Амплітуда	Тривалість
Завжди позитивний: I, II, aVF, V2-V6	<2,5 мм	<0,12 с
Може бути позитивним, двофазним та від'ємним: III, aVL		
Завжди від'ємний: aVR		
NB! V1 – може бути позитивним, двофазним		

ІНТЕРВАЛ ТА СЕГМЕНТ PQ

Інтервал PQ відображає проведення через передсердя, АВ-вузол, пучок Гіса та його розгалуження.

Інтервал PQ.

- Сукупність зубця P та сегмента PQ. Його тривалість у нормі – 0,12–0,20 с (інші автори 0,12–0,24) (рис. 13).

Сегмент PQ

- **Сегмент PQ** – ізоелектрична частина комплексу P-QRST, що знаходиться між зубцем P та комплексом QRS, яка відображає проведення електричного імпульсу АВ-вузлом.

Характеристика інтервалу PQ

- Час між початком деполаризації передсердь і шлуночків (передсердя і АВ-вузол):
- Тривалість до 0,2 с (120-200 мс – 1,2–2 великі клітини при V=50 мм/с).
- Залежить тривалість від ЧСС.

Подовження PQ >0,2 с:

- АВ-блокада I ступеня.
- Лікарські засоби (дигоксин, верапаміл, бета-блокатори, препарати калію).
- Гіпертиреоз.

Вкорочення PQ (<0,12 с):

- Нижньопередсердний ритм.
- Підвищення симпатичної активності (вкор. АВ-проведення).
- Синдром WPW.

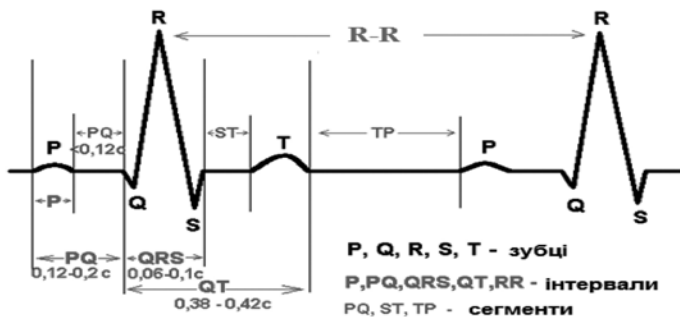


Рис. 11. Зубці і сегменти на ЕКГ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗУБЦЯ P

Деполаризація (збудження) передсердь:

- Перша половина зубця – переважно праве передсердя (рис. 12).
- Друга половина – ліве передсердя.
- Посередині – деполаризація обох передсердь.

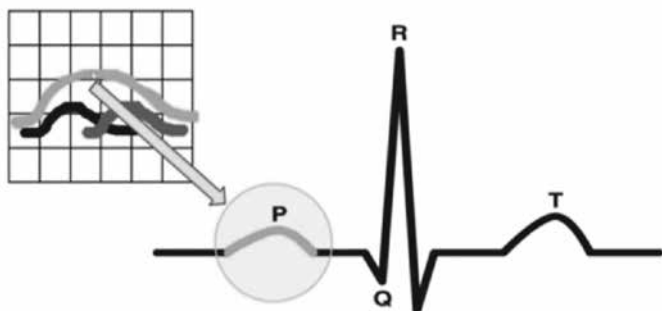
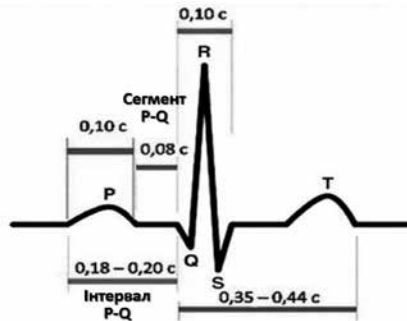


Рис. 12. Зубець P – деполаризація передсердь

- Синдром LGL.
- Артеріальна гіпертензія.
- Хвороби накопичення (амілоїдоз).

Депресія PQ:

- Перикардит.
- ХОЗЛ.

**Рис. 13.** Інтервал та сегмент PQ**NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!**

Не виключається в нормі подовження, вкорочення та депресія PQ

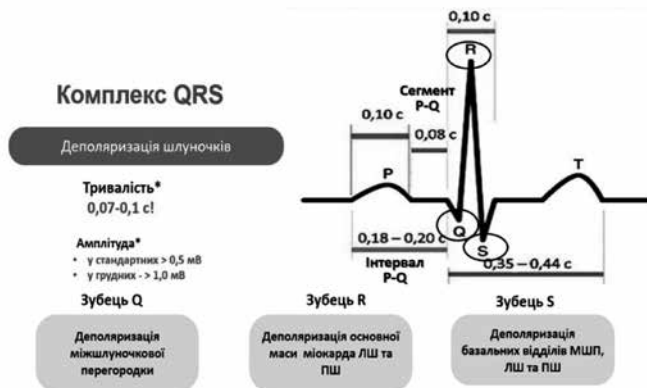
КОМПЛЕКС QRS

У складі комплексу QRS зубець Q відображає деполяризацію міжшлуночкової перегородки, зубець R – збудження основної маси міокарда шлуночків, зубець S – деполяризацію базальних відділів міокарда шлуночків.

Зубець R завжди позитивний. Зубець Q – це негативний зубець, що знаходиться перед R, а зубець S – теж негативний, але після R (рис. 14, 15).

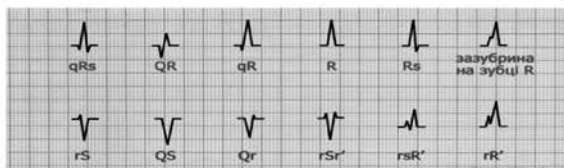
Характеристика комплексу QRS:**I. Подовження QRS (>110 мс):**

- Блокада ніжки пучка Гіса.
- Аберація.

**Рис. 14.** Характеристика комплексу QRS**NB!**

Не у всіх відведеннях одночасно присутні всі компоненти комплексу QRS. Тому шлуночковий комплекс може мати форму qR, RS, QRS, rS, RsR' та ін. в одного і того ж пацієнта в різних відведеннях. Важливо мати уявлення про те, у яких відведеннях який типовий комплекс QRS спостерігається в нормі.

При письмовому позначенні великий за амплітудою зубець прийнято записувати **великими літерами (Q, R, S)**, а маленькі зубці - малими літерами (**q, r, s**). Якщо в одному шлуночковому комплексі присутні два зубці R, то другий матиме штрих при описі (**R' або r'**)

**Рис. 15.** Характеристика комплексу QRS

- Шлуночковий ритм.
- Лікарські засоби (IA клас антиаритмічних препаратів – новокаїнамід, IC клас – етацизин).
- Гіперкаліємія (ниркова недостатність).
- Гіпертрофія міокарда ЛШ.

II. Низький вольтаж (<0,5 mV у стандартних відведеннях і <1 mV у грудних відведеннях):

- Кардіоміопатія.
- Перикардальний випіт.
- ХОЗЛ, плевральний випіт, лівобічний пневмоторакс.
- Грудна клітка (ожиріння, анасарка, підшкірна емфізема).
- Гіпотиреоз (мікседема).
- Знижений стандартний вольтаж.

III. Високий вольтаж:

- Гіпертрофія міокарда ЛШ.
- Тонка грудна клітка.
- Підвищений стандартний вольтаж.

ЗУБЕЦЬ Q

- Зубець Q відображає деполяризацію міжшлуночкової перегородки (рис. 16).
- Зубець Q – будь-яке від'ємне відхилення, що передує зубцю R.
- Маленькі «септальні» зубці Q зазвичай реєструються в лівих відведеннях (I, aVL, V5–V6).

Зубці Q в інших відведеннях:

- Маленькі зубці Q вважаються нормою в більшості відведень.
- Глибокі зубці Q (>2 мм) бувають у відведеннях III та aVR як варіант норми.
- В нормі зубці Q не реєструються у правих грудних відведеннях (V1–V3).

Зубці Q вважаються патологічними, якщо

- ширина 40 мс (2 мм); глибина >2 мм; глибина >25 % від амплітуди комплексу QRS; у відведенні V1–V3.

ЗУБЕЦЬ R

Зубець R – збудження основної маси міокарда шлуночків (рис. 17).

Причини недостатнього наростання зубця R у відведеннях V1–V3

- Передній ІМ (не вважається діагностичним критерієм).
- Гіпертрофія ПШ або ЛШ.
- Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП).
- Переплутані грудні електроди.
 - Може бути в нормі.

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

використовувати його тільки для підозри на ІМ, але в жодному разі не як діагностичний критерій

rSR'**qRS****ЗУБЕЦЬ S**

Зубець S свідчить про деполяризацію базальних відділів міокарда шлуночків (рис. 18).

СЕГМЕНТ ST

- **Сегмент ST** – це ділянка ЕКГ від кінця комплексу QRS (точка J) до початку зубця T. Він відображає період повного охоплення збудженням обох шлуночків, коли різниця потенціалів між різними ділянками серцевого м'яза відсутня або мала (рис. 19).

Зубець Q

Негативний зубець

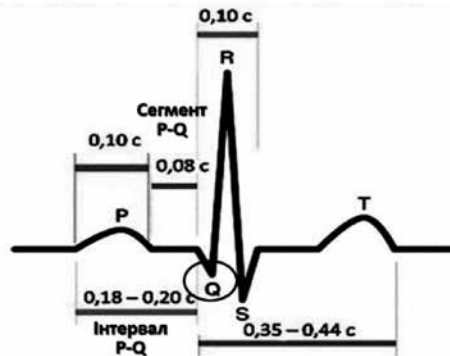
Деполаризація міжшлуночкової перегородки

Може бути у всіх відведеннях від кінцівок та у V4-V6

У відведеннях V1-V2 його поява вважається патологічною!!!

Тривалість
<0,03 с

Амплітуда
<1/4 R



NB! Зубець Q більше 2 мм може бути присутнім у III відведенні, але він повинен зникнути, якщо записати ЕКГ попросивши пацієнта глибоко вдихнути*

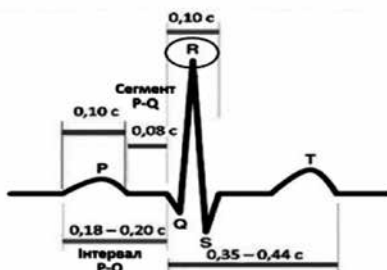
Рис. 16. Характеристика зубця Q

Зубець R

Завжди позитивний

Деполаризація основної маси міокарда

Може реструктуватися у всіх відведеннях
У грудних відведеннях зростає з V1 до V4,
потім дещо знижується з V5 до V6



Тривалість
<0,03 с

Амплітуда
≤ 3 мм у V3
ознака недостатнього наростання
зубця R

Рис. 17. Характеристика зубця R

Зубець S

Негативний зубець після R

Деполаризація базальних відділів МШП, ЛШ та ПШ

Може бути у всіх відведеннях від кінцівок та у V1-V6

Відведення у яких зубець S= зубцю R –
перехідна зона.

В нормі у відведеннях V3-V4

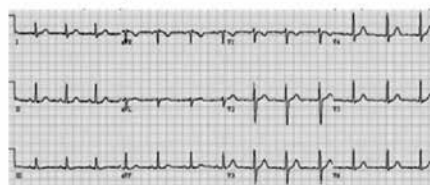
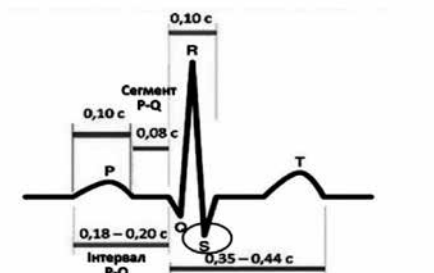


Рис. 18. Характеристика зубця S

- Відхилення сегмента ST нижче ізолінії називається депресією сегмента ST, а вище ізолінії – елевациєю сегмента ST.
- У нормі сегмент ST близький до ізоелектричного, хоча може мати нормальні коливання. Зокрема, у всіх відведеннях допускаються депресії сегмента ST менше 0,5 мм, практично у всіх відведеннях допустимі елевациї сегмента ST менше 1 мм.
- Вимірювання амплітуди відхилення сегмента ST відбувається у точці J.

ЗУБЕЦЬ T

Зубець T відображає реполяризацію шлуночків. Має такий самий (конкордантний) напрям, що і вектор деполаризації шлуночків (QRS) (рис. 20, табл. 3)

ЗУБЕЦЬ U

Зубцем U на ЕКГ прийнято називати невелике (0,1–0,33 мм) відхилення ізолінії, що виникає відразу після зубця T.

Ознаки норми для зубця U:

- Конкордантність із зубцем T (зубці U мають таку ж саму спрямованість, як і зубці T).
- Зміна амплітуди зубця U зі зміною ЧСС. При наростанні ЧСС амплітуда зубця U зменшується, і навпаки, при уповільненні ЧСС амплітуда U зростає.
- Зубець U найкраще візуалізується при ЧСС <25 % вольтажу (амплітуди) зубця T.

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

- Зубець U в нормі завжди позитивний. Зміни зубця U вважають патологічними при надмірному зростанні його амплітуди або при появі його у відведеннях, у яких він, як правило, відсутній, або у його інверсії.
- Негативний зубець U у відведеннях V2-V5 є патологічним

ІНТЕРВАЛ QT

Особливості інтервалу QT наведено на рисунку 22.

ПОСЛІДОВНИЙ АЛГОРИТМ АНАЛІЗУ ЕКГ

Для різних цілей можна використовувати різні схеми аналізу ЕКГ. Наприклад, в інтенсивній медицині представлені спрощені способи, без деталізації, з чіткою спрямованістю на лікувальну стратегію. У статті використано найдокладніший варіант плану аналізу ЕКГ, який придатний для вдумливого та точного послідовного аналізу.

У міру просування у вивченні ЕКГ у Вас сформується власний план, який буде зручно використовувати, виходячи з Вашої спеціальності та потреби в точності. Однак спочатку ми б порадили користуватися цією повною схемою, щоб звести до мінімуму можливість пропустити важливі деталі в майбутньому (рис. 23).

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

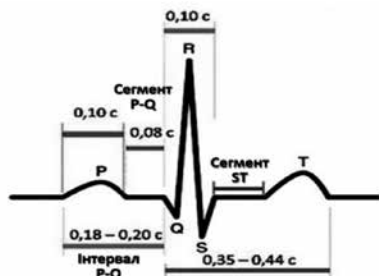
Сегмент ST

Період повного охоплення збудження обох шлуночків, коли різниця потенціалів між різними ділянками серцевого м'язу відсутня або мала

Нормальна елевация сегмента ST

<1 мм у відведеннях від кінцівок та у V4-V6
<0,5 мм у V3R-V6R, V7-V9
V2-V3:

- <1,5 мм у жінок
- <2 мм у чоловіків > 40 років
- <2,5 мм у чоловіків <40 років



Нормальна депресія сегмента ST

<0,5 мм у будь-якому відведенні

Вимірювання амплітуди відхилення сегмента ST відбувається у точці J.



Рис. 19. Характеристика сегмента ST

Зубець T

Реполяризація шлуночків

Має напрям (конкордантний) як і вектор деполяризації шлуночків (QRS)

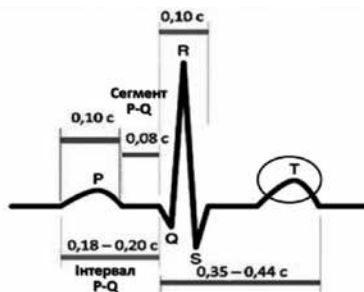


Рис. 20. Характеристика зубця T

Зубець U

Реполяризація волокон Пуркінє (?)

В нормі появляється при ЧСС <65 уд/хв

Конкордантний до зубця T

Амплітуда <1/4 T (1-2 мм)

Інтервал QT

Сумарна електрична активність шлуночків

Вимірюється від початку комплексу QRS до кінця зубця T

Тривалість 0,35 -0,42 у чоловіків
0,35-0,44 у жінок

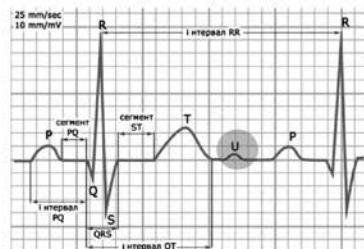


Рис. 21. Характеристика зубця U

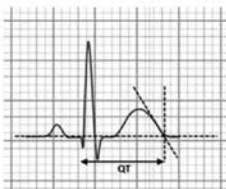
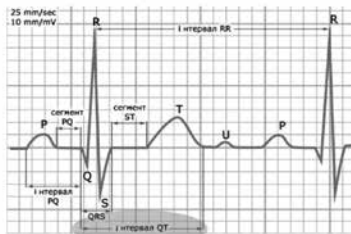


Рис. 22. Характеристика інтервалу QT

Таблиця 3. Характерні ознаки зубця T

Спрямування	Амплітуда	Тривалість
Позитивний: I, II, aVF, V2-V6	Точної межі немає, може досягати в нормі 15-17 мм у відведеннях V2-V3	Асиметрична: більш полого вихідне коліно та різке низхідне. Верхівка не загострена
Може бути позитивним, двофазним та від'ємним: III, aVL, V1		
Завжди від'ємний: aVR		



- I. Аналіз серцевого ритму та провідності
 - Оцінка регулярності серцевих скорочень
 - Оцінка ЧСС
 - Визначення джерела ритму
 - Оцінка провідності (тривалість P, PQ, QRS, QT)
- II. Визначення ЕВС
- III. Аналіз передсердного зубця P
- IV. Аналіз шлуночкового комплексу QRS
- V. Аналіз інтервалу ST-T
- VI. Аналіз інтервалу QT та зубця U

Рис. 23. Послідовний алгоритм аналізу ЕКГ

Список використаної літератури

1. ЕКГ у практиці: 7-е видання / Джон Хемптон, Девід Едлем (дві мови). 2020. – 398 с.
2. Електрокардіографічна діагностика і лікування в невідкладній кардіології / В. А. Скибчик, Я. В. Скибчик. – Видання 4-е. – Львів : ТзОВ ЗУКЛ, 2023. – 164 с.
3. Клінічна електрокардіографія для професіоналів / В. А. Скибчик, Я. В. Скибчик. – 2-е видання. – Львів : Бона, 2024. – 568 с.
4. Основи електрокардіографії / Жарінов О. Й., Куць В. О. (ред.). – Четверте видання, перероблене і доповнене. – Київ : Четверта хвиля, 2020. – 248 с.

Summary

Basics of electrocardiography: how to correctly interpret an electrocardiogram

V. A. Skybchych¹, Ya. V. Skybchych²

¹Danyl Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²State Non-Profit Enterprise «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The article presents a modern view of the algorithm for analyzing a standard electrocardiogram. A detailed analysis of five ECG waves (P, Q, R, S, T), five intervals (P, PQ, QRS, QT, RR) and three segments (PQ, ST, TP) was conducted. In addition, an assessment of such ECG parameters as the control millivolt and ECG recording speed, assessment of rhythm and its regularity, determination of heart rate, and assessment of the electrical axis of the heart are given. The clinical practical knowledge of electrocardiography systematized and presented in the article will allow doctors to improve their professional level and significantly increase the likelihood of making the right qualified decisions in complex diagnostic situations.

Key words: electrocardiography, waves, intervals and segments of the electrocardiogram, electrical axis of the heart

Стаття надійшла в редакцію: 14.01.2026

Стаття пройшла рецензування: 21.01.2026

Стаття прийнята до друку: 28.01.2026

Received: 14.01.2026

Reviewed: 21.01.2026

Published: 28.01.2026

УДК 615.9:616-001:616-098:616-099

А. К. ШКВАРОК-ЛІСОВЕНКО

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

Обґрунтування доцільності моніторингу рівня свинцю у крові пацієнтів, які живуть з металевими уламками в тілі, на рівні первинної ланки: огляд керівництва Всесвітньої організації охорони здоров'я з клінічного ведення пацієнтів із впливом свинцю та публікацій Американського товариства гематології

Резюме

3 лютого 2022 року територія України щоденно потерпає від наземних та повітряних атак. Для населення країни – як того, що воює, так і цивільного – існує небезпека ураження уламками внаслідок мінно-вибухових травм. Ушкодження при цьому можуть залишатися поверхневими, зачіпати лише шкіру та підшкірну жирову клітковину, або ж бути глибокими, розташовуватися між судинами та внутрішніми органами, а також всередині них. У деяких випадках залишені фрагменти розташовані настільки глибоко або в таких анатомічно складних ділянках, що їх хірургічне видалення протипоказане, оскільки ризики переважають потенційну користь. На сьогодні під наглядом лікарів залишаються пацієнти, що вимушені жити з металевими уламками всередині тіла, без можливості ідентифікувати метал.

Азид свинцю та стифнат свинцю використовуються як ініціатори ланцюгових реакцій у боеприпасах, зокрема в мінометних снарядах, боеприпасах малого калібру та ракетах, а кулі на основі свинцю й досі широко застосовуються, тож для населення існує ризик розвитку сатурнізму за роки життя з такими елементами всередині тіла. Попри високі ризики ушкодження уламками, що містять свинець, з 2014 року, в Україні досі не існує рекомендацій щодо моніторингу рівня свинцю крові. Виокремлення металевих уламків всередині тіла як фактора ризику розвитку сатурнізму та розробка рекомендацій щодо зазначеного моніторингу стало б важливим кроком для профілактики інтоксикації важкими металами.

Ключові слова: свинець, сатурнізм, отруєння свинцем, мінно-вибухова травма, металеві уламки.

Травми, пов'язані з війною, стають дедалі помітнішою проблемою в Європі. Окрім України, де з 2014 року тривають масштабні бойові дії, такі країни, як Польща, Румунія, Молдова, Естонія та Латвія, у період з 2022 по 2025 роки повідомляли про загрози безпеці цивільного населення через проникнення ракет класу «повітря-земля» та безпілотних літальних апаратів у їхній повітряний простір. Нині лікарні по всій Україні приймають пацієнтів, що були евакуйовані безпосередньо з активних зон бойових дій так званими «евакуаційними поїздами». Значна частка цих пацієнтів має вибухові травми та осколкові поранення. У деяких випадках залишені фрагменти розташовані настільки глибоко або в таких анатомічно складних ділянках, що хірургічне видалення протипоказане, оскільки ризики переважають потенційну користь.

Сучасна війна часто передбачає поєднання кількох механізмів ураження, що ускладнює для пацієнтів визначення точного джерела осколкових поранень. Азид свинцю та стифнат свинцю тривалий час використовуються як ініціатори ланцюгових реакцій у боеприпасах, зокрема в мінометних снарядах, боеприпасах малого калібру та ракетах, а кулі на основі свинцю й досі широко застосовуються [1, 2]. Попри це, ведення пацієнтів із залишеними металевими фрагментами або кулями залишається недостатньо вивченим. Систематичні огляди літератури свідчать про відсутність консенсусу щодо показань до спостереження, хелатної терапії чи хірургічного видалення [3]. Наразі

працівники охорони здоров'я в Україні мають справу зі значною кількістю осіб, які повертаються з фронту, полону та тимчасово окупованих територій із пораненнями, спричиненими зброєю, але досі немає розділу українських рекомендацій щодо ведення пацієнтів, які живуть з металевими уламками всередині тіла. Лікарі на разі спираються на світовий досвід, оскільки в іноземних рекомендаціях питання моніторингу показників у зазначених пацієнтів конкретизовано, зокрема у Керівництві Всесвітньої організації охорони здоров'я з клінічного ведення пацієнтів із впливом свинцю [4]. Залишені в організмі свинцеві фрагменти, зокрема вогнепальні кулі чи їхні осколки, можуть слугувати джерелом надходження свинцю в кров. До чинників підвищеного ризику належать тривалий контакт таких фрагментів із синовіальною, плевральною або спинномозковою рідиною, розташування снаряда поблизу кістки чи суглоба, а також наявність асоційованого перелому кістки, зокрема перелому таранної кістки [5–7]. Інтенсивність абсорбції зростає у випадках, коли снаряд фрагментований або є велика кількість кульок, оскільки це збільшує загальну площу поверхні, доступну для всмоктування [5–7]. Проміжок часу між моментом травми та підвищенням рівня свинцю в крові є вкрай варіабельним і, за даними опублікованих повідомлень, може становити від 3 місяців до понад 50 років [5]. Шкірне поглинання мінімальне для неорганічного свинцю та значно більше для його органічних сполук [8].

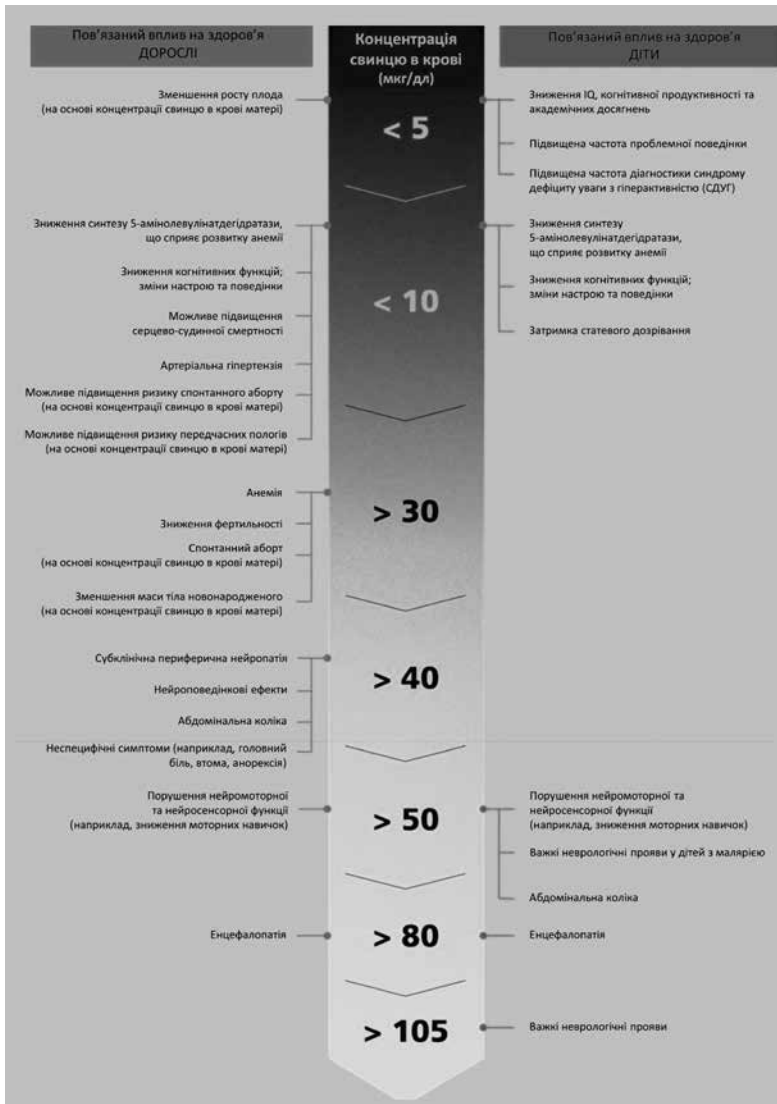


Рис. 1. Зв'язок субклінічних та клінічних ефектів з концентрацією свинцю в крові [4]

Керівництво Всесвітньої організації охорони здоров'я з клінічного ведення пацієнтів із впливом свинцю також підкреслює, що за хронічного впливу свинець переважно накопичується в кістковій тканині, яка слугує його довготривалим депо та є джерелом повторного надходження свинцю в кров, особливо в періоди підвищеного кісткового обміну або виведення свинцю з організму [4]. У дорослих понад 90 % загального вмісту свинцю в організмі зосереджено в кістках, а у дітей – понад 70 %. Свинець заміщує кальцій у гідроксиапатиті кістки та може вивільнятися в кров під час вагітності, лактації, менопаузи, гіпертиреозу, онкологічних захворювань кісток або іммобілізації після переломів (рис. 1). Накопичення свинцю в кістках триває приблизно до 50–60 років, після чого його рівень зменшується через вікові зміни обміну речовин, гормонального фону та харчування [4, 9, 10].

Концентрація свинцю в крові є найпоширенішим показником впливу, хоча вона становить лише близько 1 % від загального навантаження свинцю в організмі, решта знаходиться в м'яких тканинах

та кістках. Концентрація свинцю в крові відображає нещодавній екзогенний вплив та ендогенний перерозподіл свинцю з кісток [11].

Згідно з публікацією Американського товариства гематології (ASH) 2023 року, для пацієнтів із збереженими металевими фрагментами куль рекомендують такі інтервали моніторингу, залежно від вперше виявленого рівня свинцю у крові (PCK) (табл. 1):

- якщо PCK < 10 µg/dL – щорічний контроль (при постійному джерелі впливу);
- для PCK 10–29 µg/dL – повторний контроль кожні 3 місяці, доки рівень не знизиться < 10 µg/dL;
- для PCK > 30 µg/dL – перевірка кожного місяця [12].

При цьому хелатна терапія рекомендується пацієнтам з PCK > 80 мкг/дЛ та всім пацієнтам з PCK > 100 мкг/дЛ [12]. Описано використання димеркаптопосуцинової кислоти у пацієнтів із отруєнням свинцем після вогнепального поранення [13].

Небезпека інтоксикації свинцем не є проблемою, що фігурує лише протягом найближчого часу до моменту ураження. Описані випадки хронічної інтоксикації свинцем, що проявила себе клінічно після 20 років перебування уламків кулі у поперековій ділянці пацієнтки [14], випадок розвитку симптомів, що включали тремор верхніх та нижніх кінцівок, металевий присмак у роті, появу лінії Бертона на яснах, стрімке схуднення та нудоту від затриманого фрагмента кулі в лівій щиколотці після вогнепального поранення, отриманого 13 років тому [15]. Описані також випадки ефективного скринінгу інтоксикації свинцем у пацієнтів молодого віку, що отримали множинні дрібні осколкові поранення внаслідок мінно-вибухових травм та не мали клінічних симптомів, проте рівень свинцю крові чітко вказував на наявність інтоксикації цим металом [16].

З огляду на те, що дія ураження, як пряма, так і непряма, із модернізацією сучасної зброї постійно зростає, а поширеність її використання – збільшується, кількість пацієнтів, що живуть із металевими уламками всередині

тіла, на жаль, також має тенденцію до збільшення. Оскільки пацієнти перебувають під постійним наглядом сімейного лікаря, і саме цей лікар передусім відповідальний за профілактику розвитку певних захворювань, а також запобігання їхнім ускладненням, логічним продовженням у догляді пацієнтів, що змушені жити з уламками всередині тіла, було би проведення скринінгу рівня свинцю крові, незалежного від віку цих пацієнтів. Для України це стало би можливістю для довгострокової перспективи збереження здоров'я і цивільного населення, і комбатантів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Mainiero C. Picatinny aims for green with new type of primary explosive. – 2014. – U.S. Army. Available from: https://www.army.mil/article/122127/picatinny_aims_for_green_with_new_type_of_primary_explosive
2. National Research Council. 1 Introduction. In Potential health risks to DOD firing-range personnel from recurrent lead exposure. The National Academies Press. – 2013. – Available from: <https://www.nationalacademies.org/read/18249/chapter/3#14>

Таблиця 1. Прояви токсичної дії свинцю на системи організму

Система організму	<10 мкг/дл	10–29 мкг/дл	30–69 мкг/дл	≥70–80 мкг/дл
Нервова система	Субклінічні когнітивні порушення, зниження концентрації уваги, дратівливість	Головний біль, порушення пам'яті, депресивні симптоми, тривожність, периферичні парестезії	Периферична нейропатія (периферично розгиначів), тремор, виражені когнітивні порушення	Енцефалопатія, судоми, делірій, кома
Система крові	Мінімальне пригнічення синтезу гемоглобіну	Легка норма- або мікроцитарна анемія, ретикулоцитоз	Виражена анемія, базофільна зернистість еритроцитів	Тяжка анемія, гемоліз
Травна система	Відсутні або неспецифічні	Зниження апетиту, періодична нудота	Абдомінальний біль («свинцева коліка»), нудота, блювання, закрепи	Неконтрольовані абдомінальні болі, кишкова непрохідність
Серцево-судинна система	Помірне підвищення артеріального тиску, значення в межах високого нормального тиску	Артеріальна гіпертензія I–II ступеня	Стойка гіпертензія II–III ступеня	Гіпертензивні кризи, ураження органів-мішеней
Сечовидільна система	Субклінічне зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)	Проксимальна тубулопатія, виражена протеїнурія	Хронічна тубуло-інтерстиціальна нефропатія	Гостре ураження нирок
Опорно-рухова система	Накопичення свинцю в кістках без симптомів	Міалгії, артралгії	Виражений біль у суглобах і кістках, зниження м'язової сили	Рабдоміоліз (рідко), тяжка м'язова слабкість
Репродуктивна система	Зниження фертильності (субклінічно)	Порушення сперматогенезу, порушення менструального циклу	Безпліддя, спонтанні аборти	Безпліддя та високий ризик внутрішньоутробної загибелі плода у разі вагітності
Ендокринна система	Порушення кальцієвого обміну	Дисфункція вітамін-D-залежного метаболізму	Посилена демінералізація кісток	Тяжкі метаболічні порушення, спонтанні переломи

- Retained bullets and lead toxicity: a systematic review / E. K. Kershner, N. Tobarran, A. Chambers [et al.] // *Clinical toxicology* (Philadelphia, Pa.), 2022. – Vol. 60 (10). – P. 1176–1186. DOI: 10.1080/15563650.2022.2116336
- WHO guideline for clinical management of exposure to lead [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2021. – 04, Background. – Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575285/?utm_source=chatgpt.com
- Severe Systemic Lead Toxicity Resulting From Extra-Articular Retained Shrapnel Presenting as Jaundice and Hepatitis: A Case Report and Review of the Literature / I. A. Grasso, M. R. Blattner, T. Short, J. W. Downs // *Military medicine*. – 2017. – Vol. 182 (3). – P. e1843–e1848. DOI: 0.7205/MILMED-D-16-00231
- Lead toxicity from retained bullet fragments: A systematic review and meta-analysis / A. Apte, K. Bradford, C. Dente, R. N. Smith // *The journal of trauma and acute care surgery* – 2019. – Vol. 87 (3). – P. 707–716. DOI: 10.1097/TA.0000000000002287
- Extra-Articular Retained Missiles; Is Surveillance of Lead Levels Needed? / W. N. Nickel, T. J. Steelman, Z. R. Sabath, B. K. Potter // *Military medicine*. – 2018. – Vol. 183 (3–4). – P. e107–e113. DOI: 0.1093/milmed/usx076
- Toxicological profile for lead. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Department of Health and Human Services. – 2020. – <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=96&tid=22>, accessed 31 August 2021.
- Integrated science assessment for lead. Washington (DC): Environmental Protection Agency; 2013 (EPA/600/R-10/075F). – <https://www.epa.gov/isa/integrated-science-assessment-isa-lead>, accessed 1 February 2021.
- Markowitz M. E. Immobilization-related lead toxicity in previously lead-poisoned children / M. E. Markowitz, H. L. Weinberger // *Pediatrics*. – 1990. – Vol. 86. – P. 455–457.
- Recommendations for medical management of adult lead exposure / M. Kosnett, R. P. Wedeen, S. J. Rothenberg [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 2007. – Vol. 115 (3). – P. 463–471.
- Kumsi Sreedhar P. Lead Toxicity from Retained Bullet Fragments in Soft Tissue / P. Kumsi Sreedhar, S. Master // *Blood* – 2023. – Vol. 142 (Supplement 1). – P. 5325–5325. DOI: 10.1182/blood-2023-188138
- The treatment of lead poisoning from gunshot wounds with succimer (DMSA) / W. J. Meggs, F. Gerr, M. H. Aly [et al.] // *J Toxicol Clin Toxicol*. – 1994. – Vol. 32. – P. 377–385.
- Bustamante N. D. Retained Lumbar Bullet: A Case Report of Chronic Lead Toxicity and Review of the Literature / N. D. Bustamante, W. L. Macias-Konstantopoulos // *The Journal of emergency medicine*. – 2016. – Vol. 51 (1). – P. 45–49. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.02.025
- When Heavy Metals Weigh on the Mind: A Case Report of Neuropsychiatric Manifestations of Lead Toxicity From a Retained Bullet / C. Galindo, J. Ortiz, M. F. Angel [et al.] // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17 (5). – P. e83574. DOI: 10.7759/cureus.83574
- Lead poisoning induced by gunshot injury with retained bullet fragments, QJM / J-S Yen, T-H Yen // *International Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 114, Issue 12. – P. 873–874. DOI: 10.1093/qjmed/hcab144

Summary

Justification of the feasibility of monitoring blood lead levels in patients living with metal fragments in the body at the primary care level: a review of the World Health Organization guidelines on the clinical management of patients with lead exposure and publications of the American Society of Hematology

A. K. Shkvarok-Lisovenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

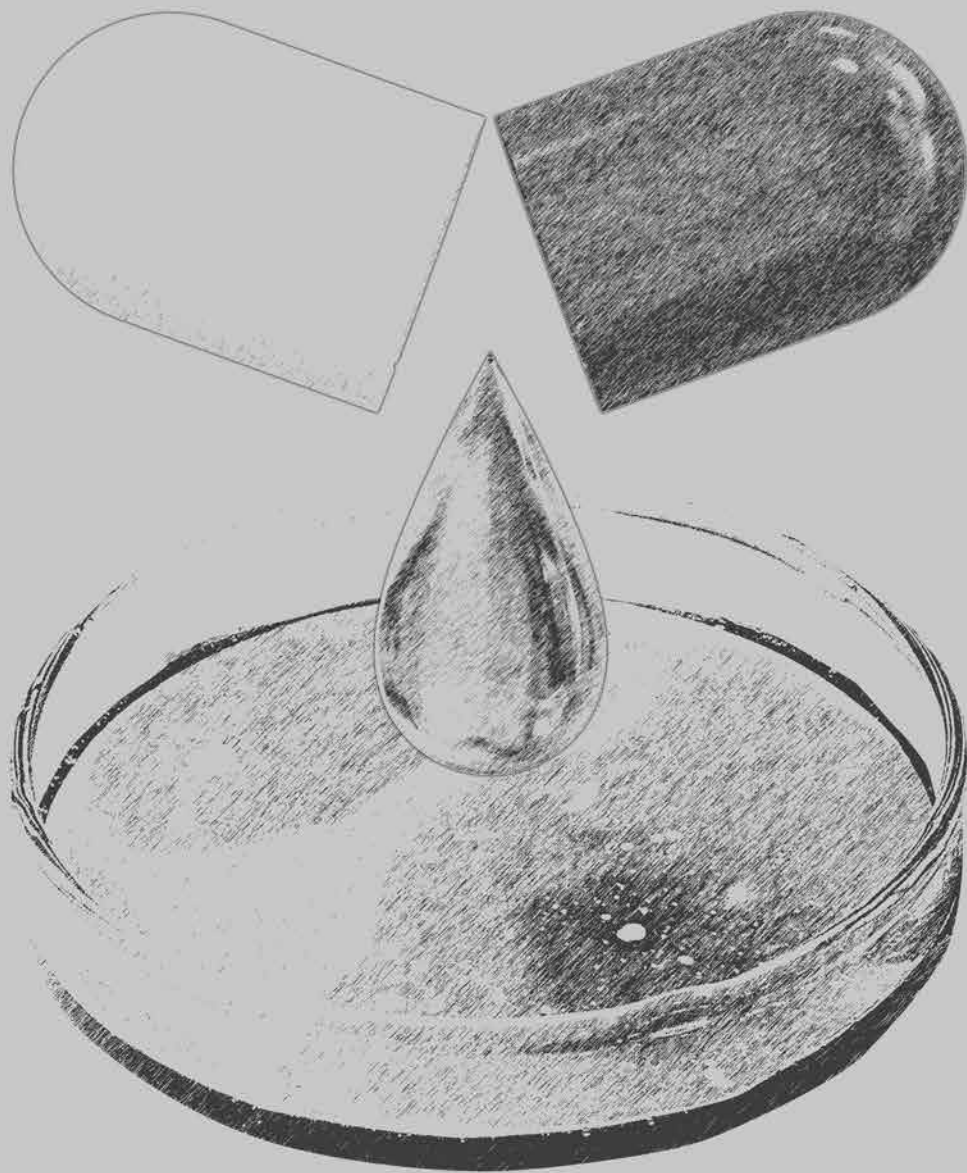
Since February 2022, the territory of Ukraine has been suffering from ground and air attacks on a daily basis. The population of the country - both combatants and civilians - is at risk of being hit by fragments due to mine and explosive injuries. The damage can remain superficial, affecting only the skin and subcutaneous fat, or be deep, located between vessels and internal organs, as well as inside them. In some cases, the fragments left behind are so deep or in such anatomically complex areas that their surgical removal is contraindicated, as the risks outweigh the potential benefits. Today, patients who are forced to live with metal fragments inside the body, without the ability to identify the metal, remain under the supervision of doctors.

Lead azide and lead styphnate are used as initiators of chain reactions in ammunition, including mortar shells, small-caliber ammunition and rockets, and lead-based bullets are still widely used, so the population is at risk of developing saturnism over the years of living with such elements inside the body. Despite the high risks of injury from lead-containing fragments, since 2014, there have still been no recommendations in Ukraine for monitoring blood lead levels. Identifying metal fragments inside the body as a risk factor for the development of saturnism and developing recommendations for this monitoring would be an important step in the prevention of heavy metal intoxication.

Key words: lead, saturnism, lead poisoning, mine-blast injury, metal fragments

Стаття надійшла в редакцію: 14.01.2026
Стаття пройшла рецензування: 21.01.2026
Стаття прийнята до друку: 28.01.2026

Received: 14.01.2026
Reviewed: 21.01.2026
Published: 28.01.2026



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 616.72-002.77:615.356:615.272

Т. О. БРЮХАНОВА

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Комбінація глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті: синергічна ефективність і безпека у пацієнтів із коморбідними станами

Резюме

Остеоартрит є одним із найпоширеніших дегенеративно-запальних захворювань суглобів, що супроводжується хронічним болем, обмеженням рухливості та зниженням якості життя пацієнтів. У зв'язку з обмеженнями тривалого застосування НПЗП зростає інтерес до патогенетично обґрунтованих і безпечних альтернатив. Метою даної роботи є узагальнення сучасних експериментальних і клінічних даних щодо ефективності та безпеки комбінованого застосування глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті. Проведено аналіз публікацій у базах Medline, Scopus, Web of Science та Google Scholar, зосереджених на рандомізованих контрольованих дослідженнях і мета-аналізах. Результати свідчать, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину достовірно зменшує інтенсивність болю, покращує функціональний стан суглобів і показники якості життя, порівняно з монотерапією. Синергічний ефект зумовлений впливом на різні ланки патогенезу остеоартриту, включно з модуляцією запалення, інгібуванням катаболічних ферментів і стимуляцією анаболізму хрящової тканини. Комбінація характеризується сприятливим профілем безпеки та може розглядатися як доцільний компонент комплексної терапії.

Ключові слова: остеоартрит, комбінація, глюкозамін, хондроїтин, безпека, комплексна терапія

Порушення функції суглобів можуть проявлятися у різних клінічних формах та залишаються одними із найпоширеніших видів патологій у світі. Остеоартрит (ОА) розвивається внаслідок дегенеративних змін суглобового хряща та прилеглих тканин, що найчастіше зумовлено віковими процесами, травматичними ушкодженнями, надмірним механічним навантаженням на суглоби та ожирінням [1]. Поширеність ОА, зокрема, ураження колінного суглоба, продовжує зростати у світі: за даними 2019 року, захворювання вражало близько 528 мільйонів осіб [1]. При цьому понад 70 % пацієнтів – це особи віком старше 55 років, а колінний суглоб виявився найчастіше залученим до патологічного процесу [1]. У США ОА колінного суглоба діагностують у близько 30,8 млн осіб, що становить 13,4 % дорослого населення США [2]. Приблизно у 10 % чоловіків та 18 % жінок старше 60 років наявний ОА різної локалізації [3]. Крім того, 80 % пацієнтів з ОА мають обмеження рухів, а 25 % не можуть виконувати свої основні повсякденні дії [4].

Скронево-нижньощелепні розлади (СНЩР) також належать до поширених патологій, що охоплюють суглоби та навколишні м'язові структури щелепно-лицевої ділянки. Частота їх виникнення зростає від підліткового періоду до дорослого віку – з 11 % до 31 % відповідно – і асоціюється з низкою психологічних та соматичних чинників, зокрема хронічним стресом, порушеннями сну, мігренними станами та синдромом хронічної втоми [5].

Ревматоїдний артрит (РА) є менш поширеним, проте клінічно значущим запальним аутоімунним захворюванням суглобів. У світі на РА страждає близько 18 мільйонів осіб, з яких приблизно 70 % становлять жінки, а понад половина пацієнтів належить до вікової групи 55 років і старше [6, 9]. Для всіх зазначених патологій харак-

терною ознакою є біль у суглобах, який може виступати як основним клінічним проявом, так і самостійним ускладненням перебігу захворювання.

Глюкозамін належить до класу гексозамінів і є ендогенним моносахаридом, що синтезується в організмі людини за фізіологічних умов, за перорального застосування біодоступність складає 20 %. Він відіграє ключову роль як субстрат у біосинтезі основних структурних компонентів сполучної тканини, зокрема гіалуронової кислоти, протеогліканів, глікозаміногліканів (ГАГ), а також глікопротеїнів і ліколіпідів [7, 8]. Також вважається, що глюкозамін сприяє виробленню гіалуронової кислоти в синовіальній оболонці та пригнічує активність хряща шляхом розкладання ліпосомних ферментів [10, 11]. Хондроїтин сульфат – один із основних ГАГ суглобового хряща, який завдяки високій гідрофільності забезпечує здатність хрящової тканини зв'язувати значні об'єми води [11–13]. Наслідком цього є ефективний розподіл механічного навантаження шляхом поглинання і передачі компресійних сил. Дослідження на тваринах показали, що харчові добавки хондроїтин сульфату запобігають деградації суглобового хряща [13–15]. Протективний ефект обумовлений протизапальною та імуномодулювальною активністю хондроїтин сульфату шляхом стимуляції синтезу гіалуронової кислоти та протеогліканів, а також пригнічення синтезу протеолітичних ферментів та оксиду азоту [13, 15].

Оскільки глюкозамін і хондроїтин сульфат є структурними компонентами позаклітинного матриксу гіалінового хряща, досить закономірним є їх використання у клінічній практиці для лікування запально-дегенеративних захворювань суглобів. Сучасні уявлення щодо особливостей фармакодинаміки передбачають, що їхній

терапевтичний вплив за ОА реалізується через комплекс механізмів, що включають модуляцію запальної відповіді, інгібування катаболічних процесів деградації хряща та стимуляцію анаболічної активності хондроцитів [10].

Експериментальні та клінічні дані свідчать, що глюкозамін здатний знижувати інтенсивність запалення шляхом пригнічення продукції низки прозапальних медіаторів, зокрема активних форм кисню, сигнального шляху ядерного фактора κB (NF- κB), інтерлейкінів IL-1 і IL-6, C-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин α (TNF- α), одночасно підвищуючи рівень протизапальних цитокінів, таких як IL-2 і IL-10 [7, 16].

У свою чергу, хондроїтин сульфат виявляє протизапальні властивості переважно через зменшення активації NF- κB та пригнічення експресії інтерлейкіну-1 β , який є одним із ключових медіаторів запальної відповіді, асоційованої з ушкодженням суглобового хряща [5, 17]. Він також має антиоксидантну дію, здатен поглинати вільні радикали, уповільнювати старіння та чинить протипухлинний ефект. З огляду на те, що провідною патогенетичною ознакою ОА є прогресуюча деградація гіалінового хряща, глюкозамін і хондроїтин сульфат розглядаються як перспективні засоби для комплексної терапії цього захворювання [10–12].

Глюкозамін та хондроїтин не лише запобігають деградації хряща, а й посилюють анаболізм структурних макромолекул – компонентів хряща. Хондропротективний ефект глюкозаміну та хондроїтину реалізується не лише за рахунок протизапальної дії, а й через інгібування ензимів катаболізму. Відомо, що глюкозамін пригнічує фосфоліпазу A2 та матриксні металопротеїнази (ММП), тоді як хондроїтин значно знижує колагенолітичну активність та індукує вироблення протеогліканів [5, 17]. Також було показано, що глюкозамін збільшує агрекан та колаген II типу, які є ключовими компонентами позаклітинного матриксу [11]. Беручи до уваги описані механізми, досить закономірно, що глюкозамін та хондроїтин у комбінації проявляють синергію при лікуванні ОА та інших захворювань, що супроводжуються запально-деструктивними змінами компонентів суглоба та хряща [10, 11].

Для кількісної оцінки результативності терапевтичних утручань, спрямованих на підтримку та відновлення функції суглобів, у клінічних дослідженнях широко застосовуються стандартизовані опитувальники. Одним із найпоширеніших інструментів є Індекс остеоартриту Західного Онтаріо та Університетів Макмастера (WOMAC) [11], який являє собою валідований опитувальник, що містить 24 пункти та заповнюється пацієнтами самостійно. Цей інструмент призначений для оцінювання інтенсивності больового синдрому, ступеня ранкової скутості та обмеження фізичної функції при ОА колінного або кульшового суглобів [11].

Подібним чином індекс Лекена (Lequesne Index, LI) [11] і функціональний індекс Лекена (LFI) [11, 18] використовуються для визначення тяжкості ОА кульшового суглоба шляхом аналізу показників болю, максимальної дистанції ходьби та здатності виконувати повсякденні види діяльності [11, 18]. До неспецифічних, але широко застосовуваних інструментів оцінки належать візуальна аналогова шкала (VAS), що дозволяє пацієнтам суб'єктивно оцінювати рівень болю, а також опитувальник Short Form-36 (SF-36), який використовується для аналізу якості життя.

Сучасні клінічні настанови щодо ведення пацієнтів з ОА передбачають застосування як нефармакологічних методів (фізичних, психосоціальних і психофізіологічних), так і фармакологічної терапії, або їх поєднання [18]. До медикаментозних засобів належать пероральні та місцеві нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), парацетамол, внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів, а також трамадол, дулоксетин і капсаїцин [18, 19]. НПЗП часто розглядають як препарати першої лінії лікування ОА завдяки їхній анагетичній та протизапальній дії; водночас їх застосування асоціюється з ризиком розвитку шлунково-кишкових і ниркових ускладнень, а також підвищенням частоти серцево-судинних подій [19].

З огляду на прогресуючий характер дисфункцій суглобів, зокрема ОА, актуальною залишається потреба у впровадженні додаткових терапевтичних підходів, спрямованих на модифікацію основних патогенетичних механізмів захворювання [10–12]. Глюкозамін і хондроїтин, як у монотерапії, так і в комбінації, активно досліджуються у контексті лікування суглобових патологій та демонструють позитивні клінічні ефекти. Водночас дані щодо їхньої ефективності та безпеки при застосуванні у монотерапії залишаються суперечливими [11, 18]. Використання комбінації глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату має низку переваг, які дозволяють не лише значно збільшити клінічну ефективність, а й підвищити безпечність фармакотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено аналіз наукових публікацій у базах даних Medline, SCOPUS, Web of Science та Google Scholar за допомогою наступних пошукових термінів у назвах та анотаціях «глюкозамін», «хондроїтин», «остеоартрит». Пошук був обмежений статтями, опублікованими англійською та українською мовами, що переважно були зосереджені на вивченні комбінації хондроїтину та глюкозаміну для лікування ОА. Пошук був обмежений дослідженнями на людях.

Результати та їх обговорення

Зважаючи на те, що найвищий рівень доказовості мають результати рандомізованих клінічних досліджень, нами було проведено систематичний огляд опублікованих даних, що стосуються ефективності та профілю безпеки комбінації глюкозаміну та хондроїтину.

Зокрема, Wang та співавт. [10] провели мета-аналіз 6 рандомізованих клінічних досліджень (загальна кількість пацієнтів – 764).

Проведений мета-аналіз засвідчив, що клінічна ефективність комбінованого застосування хондроїтину та глюкозаміну у лікуванні остеоартриту (ОА) колінного суглоба була статистично значуще вищою, порівняно зі стандартною терапією ($\chi^2 = 19,86$; $df = 2$; $P = 0,14 > 0,05$; $I = 0\%$). У пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, зважена середня різниця (WMD) показників болю в суглобах, болючості при пальпації, набряку та функціональних порушень суттєво відрізнялася від відповідних показників у групі порівняння. При цьому горизонтальні лінії WMD з 95 % довірчими інтервалами розташовувалися праворуч від нульової лінії, що

свідчить про достовірне зниження інтенсивності болю, болючості, набряку та ступеня дисфункції суглобів у пацієнтів, які отримували хондроїтин у поєднанні з глюкозаміном, порівняно зі стандартним лікуванням [10].

Аналіз безпеки показав наявність відмінностей у частоті побічних реакцій між пацієнтами з ОА колінного суглоба, які отримували комбіновану терапію, та хворими, що перебували на монотерапії. Водночас 95 % довірчі інтервали WMD перебували праворуч від лінії відсутності ефекту, а статистично значущої різниці у частоті побічних реакцій між комбінованою терапією та монотерапією виявлено не було ($\chi^2 = 1,68$; $df = 1$; $P = 0,14 > 0,05$; $I^2 = 0\%$) [10].

Загалом до аналізу було включено шість досліджень, більшість з яких являли собою рандомізовані контрольовані випробування. Набір оцінних показників включав загальну ефективність лікування, частоту побічних реакцій, показники якості життя, інтенсивність болю, болючість, набряк та функціональні порушення суглобів [10].

У контрольних групах досліджень використовували монотерапію хондроїтином або глюкозаміном при ОА колінного суглоба. Отримані результати свідчать про те, що комбіноване застосування хондроїтину та глюкозаміну є ефективнішим у лікуванні ОА колінного суглоба, порівняно з використанням кожного з препаратів окремо [10].

Автори зазначають, що згідно з результатами мета-аналізу, хондроїтин у поєднанні з глюкозаміном є ефективнішим, ніж хондроїтин або глюкозамін окремо, при лікуванні ОА колінного суглоба та заслуговує на клінічне обґрунтування [10].

Дані систематичного огляду [11], опублікованого в журналі *Nutrients*, свідчать, що саме комбінація глюкозаміну та хондроїтину має низку переваг, порівняно з монотерапією кожним із цих агентів.

Біологічна доцільність комбінованої терапії

Глюкозамін і хондроїтин є природними компонентами позаклітинного матриксу хрящової тканини, однак реалізують свої ефекти через частково різні, але взаємодоповнювальні механізми. Глюкозамін бере участь у синтезі глікозаміногліканів і протеогліканів, стимулює анаболічні процеси в хондроцитах та пригнічує активність прозапальних медіаторів, зокрема інтерлейкіну-1 β . Хондроїтин, своєю чергою, сприяє утриманню води в хрящі, підвищує його еластичність, інгібує активність металопротеїназ та уповільнює деградацію колагену II типу [11–13].

У систематичному огляді [11] підкреслюється, що одночасний вплив на різні ланки патогенезу ОА створює передумови для синергічного ефекту при комбінованому застосуванні глюкозаміну та хондроїтину. Такий підхід дозволяє не лише зменшувати клінічні симптоми, але й потенційно впливати на структурні зміни суглобового хряща.

Аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, включених до систематичного огляду, показав, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину демонструє більш виражене зниження інтенсивності болю, особливо у пацієнтів із помірним і тяжким перебігом ОА колінного суглоба. У низці досліджень комбінована терапія перевершувала як плацебо, так і монотерапію, за показниками шкал WOMAC та VAS [11].

Окрім знеболювального ефекту, автори огляду відзначають покращення функціонального стану суглобів та зменшення ран-

кової скутості саме в групах комбінованого лікування. Це має важливе клінічне значення, оскільки функціональні обмеження є одним із ключових чинників втрати працездатності у пацієнтів з ОА. Згідно з даними клініко-епідеміологічних досліджень, саме біль та порушення функціонального стану суглоба є основними скаргами пацієнтів із ОА, корекція яких розцінюється останніми як суб'єктивно найважливіші результати лікування [11].

У систематичному огляді підкреслюється, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину асоціюється з позитивною динамікою показників якості життя, зокрема фізичного її компонента. Це пояснюється не лише зменшенням болю, але й стабілізацією функціональних можливостей суглоба при тривалому застосуванні [11].

Деякі дослідження, проаналізовані в огляді, свідчать про потенційний структурно-модифікуючий ефект комбінації, що проявляється уповільненням звуження суглобової щілини. Хоча ці дані потребують подальшого підтвердження у великих багатоцентрових дослідженнях, вони підкріплюють концепцію доцільності саме комбінованої терапії [11].

Однією з ключових переваг комбінації глюкозаміну та хондроїтину, згідно з оглядом [11], є сприятливий профіль безпеки. Частота побічних реакцій у групах комбінованого лікування не перевищувала таку при монотерапії та, як правило, була зівставною з плацебо. Побічні явища мали переважно легкий характер і стосувалися транзиторних проявів з боку шлунково-кишкового тракту [11].

Цей аспект має особливе значення для пацієнтів похилого віку та осіб із супутньою патологією, для яких тривале застосування НПЗП є небажаним або протипоказаним. Отже, комбінація глюкозаміну та хондроїтину може розглядатися як безпечна альтернатива або доповнення до стандартної фармакотерапії.

Результати систематичного огляду [11] підтверджують, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину має низку переваг перед їх використанням окремо, зокрема більш виражений анальгетичний ефект, покращення функції суглобів, позитивний вплив на якість життя та сприятливий профіль безпеки. Синергічний механізм дії цих сполук обґрунтовує їх поєднання з патофізіологічної точки зору та підтримується клінічними даними [11–13].

Водночас автори огляду наголошують на необхідності подальших високоякісних рандомізованих досліджень із великими вибірками та стандартизованими кінцевими точками для остаточного підтвердження структурно-модифікуючих властивостей цієї комбінації.

Молекулярні механізми синергічної дії глюкозаміну та хондроїтину при остеоартриті

Зважаючи на те, що ОА є мультифакторним дегенеративно-запальним захворюванням, що характеризується дисбалансом між анаболічними та катаболічними процесами в суглобовому хрящі, активацією прозапальних сигнальних каскадів, деградацією позаклітинного матриксу та порушенням фенотипу хондроцитів, комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину має чітке молекулярне обґрунтування, оскільки ці сполуки впливають на різні, але взаємопов'язані рівні патогенезу ОА, формуючи виражений синергічний ефект.

1. Вплив на метаболізм хондроцитів і синтез матриксу

Глюкозамін є ключовим субстратом гексозамінового біосинтетичного шляху, що забезпечує утворення уридиндифосфат-

N-ацетилглюкозаміну – центрального прекурсора для синтезу ГАГ, протеогліканів і гіалуронової кислоти [20]. На молекулярному рівні глюкозамін стимулює експресію агрекану та колагену II типу шляхом активації анаболічних транскрипційних програм у хондроцитах, зокрема через модуляцію SOX9-залежних сигнальних шляхів [20, 21].

Хондроїтин, у свою чергу, є структурним компонентом протеогліканів хряща та безпосередньо інтегрується в матрикс, забезпечуючи осмотичні властивості хрящової тканини та її здатність утримувати воду. Важливо, що хондроїтин не лише виконує структурну функцію, але й стабілізує новосинтезовані протеоглікани, зменшуючи їх деградацію [20, 21].

Синергія комбінації полягає в тому, що глюкозамін підвищує синтетичний потенціал хондроцитів, тоді як хондроїтин забезпечує структурну стабільність і функціональну інтеграцію новоутворених компонентів матриксу. При монотерапії жодна з цих ланок не реалізується повною мірою.

2. Інгібування катаболічних ферментів і деградації хряща

Однією з ключових молекулярних ознак ОА є надмірна активність металопротеїназ матриксу (MMP-1, MMP-3, MMP-13) та агреканаз (ADAMTS-4, ADAMTS-5), що призводить до прогресуючої деградації колагену II типу та агрекану [21, 22].

Глюкозамін знижує експресію MMP шляхом пригнічення активації транскрипційного фактора NF- κ B, що є центральним регулятором катаболічної відповіді хондроцитів. Окрім цього, глюкозамін зменшує індукцію індукцибельної синтази оксиду азоту (iNOS) і, відповідно, продукцію оксиду азоту, який посилює апоптоз хондроцитів і деградацію матриксу [21–23].

Хондроїтин інгібує активність катаболічних ферментів іншим шляхом – шляхом підвищення експресії тканинних інгібіторів металопротеїназ (TIMP) та прямого зниження каталітичної активності MMP. Крім того, хондроїтин зменшує деградацію агрекану, стабілізуючи його зв'язок із гіалуроновою кислотою [21–23].

Таким чином, комбінація глюкозаміну та хондроїтину забезпечує подвійний контроль катаболізму: на рівні транскрипції (глюкозамін) і на рівні ферментативної активності та стабільності матриксу (хондроїтин), що не реалізується при застосуванні кожного компонента окремо.

3. Модуляція прозапальних сигнальних шляхів

Запалення при ОА має низькоінтенсивний, але хронічний характер і підтримується активацією сигнальних шляхів NF- κ B, родини мітоген-активованих протеїнкіназ (MAPK) (p38, ERK, JNK) та продукцією цитокінів, зокрема інтерлейкінів – IL-1 β , IL-6 і фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) [21–23].

Глюкозамін знижує фосфорилування I κ B α , що блокує транслокацію NF- κ B у ядро та пригнічує експресію прозапальних генів. Паралельно він модулює глікозилування білків, що є важливим регулятором клітинної відповіді на запалення [22].

Хондроїтин чинить протизапальну дію шляхом зменшення зв'язування IL-1 β з його рецептором на поверхні хондроцитів, а також через інгібування MAPK-каскадів. Крім того, хондроїтин знижує експресію циклооксигенази (ЦОГ-2) і, відповідно, синтез простагландину E2 [21–23].

Синергічний ефект полягає в тому, що глюкозамін переважно впливає на внутрішньоклітинні сигнальні каскади, тоді як хондроїтин

додатково модулює рецептор-опосередковані механізми запалення, забезпечуючи різнобічне пригнічення запальної відповіді.

4. Захист фенотипу хондроцитів і антиапоптотична дія

Прогресування ОА супроводжується фенотиповою трансформацією хондроцитів у клітини з гіпертрофічними та проапоптотичними характеристиками. Глюкозамін знижує експресію маркерів клітинного стресу та апоптозу (BAX, caspase-3), а також підтримує життєздатність хондроцитів [24].

Хондроїтин додатково стабілізує мікрооточення клітин, зменшуючи механічний і осмотичний стрес, що є важливим тригером апоптозу. Разом ці ефекти сприяють збереженню фізіологічного фенотипу хондроцитів, що є критично важливим для підтримання репаративного потенціалу хряща [22–24].

Отже, молекулярна перевага комбінації глюкозаміну та хондроїтину полягає у багаторівневому та взаємодоповнювальному впливі на патогенез ОА:

- стимуляція анаболізму хрящового матриксу (глюкозамін) + його структурна стабілізація (хондроїтин);
- пригнічення катаболізму на транскрипційному та ферментативному рівнях;
- комплексна протизапальна дія з модулюванням різних сигнальних шляхів;
- захист життєздатності та фенотипу хондроцитів [21–24].

Саме така молекулярна комплексність пояснює, чому комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину демонструє більш виражену клінічну ефективність і потенційні структурно-модифікувальні властивості, порівняно з монотерапією.

Переваги комбінованого використання глюкозаміну та хондроїтину у коморбідних пацієнтів

Однією із складностей фармакотерапії пацієнтів з ОА залишається наявність супутніх метаболічних та гастроінтестинальних захворювань, які обмежують рутинне застосування НПЗП та стероїдних протизапальних засобів. Крім того, інсулінонезалежний цукровий діабет, синдром інсулінорезистентності, неалкогольна жирова хвороба печінки, патології ШКТ тощо додатково модифікують патофізіологію ОА, обтяжуючи його перебіг та прогресування, водночас, обмежуючи арсенал лікарських засобів для його корекції. У цьому контексті комбінація глюкозаміну та хондроїтину може стати ефективною терапевтичною стратегією, зважаючи на ряд захисних ефектів та низку фармакологічних і патогенетичних переваг, порівняно з монотерапією [21, 25].

1. Пацієнти з цукровим діабетом і метаболічними порушеннями

1.1. Модуляція низькоінтенсивного метаболічного запалення

Патологічні стани, що супроводжуються синдромом інсулінорезистентності, характеризуються хронічним субклінічним запаленням, яке опосередковується активацією сигнального шляху NF- κ B, підвищеною продукцією TNF- α , IL-6 та активних форм кисню. Ці прозапальні чинники безпосередньо посилюють деградацію хряща та знижують відповідь на стандартну терапію остеоартриту.

Глюкозамін знижує активацію NF- κ B через вплив на O-N-ацетилглюкозамін-залежні сигнальні механізми, тоді як хондроїтин додатково пригнічує експресію прозапальних цитокінів і ЦОГ-2. Комбінований вплив на метаболічне запалення є більш повним, ніж дія кожного компонента окремо, що має особливе значення саме для такої категорії пацієнтів [10, 11].

1.2. Вплив на інсулінорезистентність і клітинний стрес

Дуже важливою є відсутність клінічно значущого негативного впливу глюкозаміну на глікемічний контроль: терапевтичні дози не погіршують показники глікемії. Більше того, хондроїтин чинить антиоксидантну дію та знижує стрес ендоплазматичного ретикулулу клітин, що є важливим чинником патогенезу інсулінорезистентності [26].

У комбінації ці ефекти сприяють зменшенню метаболічного навантаження на хондроцити, що особливо актуально в умовах гіперглікемії та накопичення кінцевих продуктів глікації (AGEs), які прискорюють деградацію хряща [25, 26].

2. Пацієнти із захворюваннями шлунково-кишкового тракту

2.1. Альтернатива обмеженому застосуванню НПЗП

Пацієнти з патологіями ШКТ (виразкова хвороба, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, синдром подразненого кишечника тощо) мають обмежені можливості для застосування НПЗП через потенційну гастротоксичність. Комбінація глюкозаміну та хондроїтину чинить нейтральний або мінімальний вплив на слизову ШКТ, що робить її безпечною альтернативою у пацієнтів із ОА та супутніми ураженнями ШКТ [21, 22].

2.2. Вплив на кишковий бар'єр і мікробіоту

Хондроїтин, як сульфатований глікозаміноглікан, може частково взаємодіяти з кишковою мікробіотою, сприяючи утворенню коротколанцюгових жирних кислот, що зміцнюють кишковий бар'єр і знижують системне запалення. Глюкозамін, у свою чергу, може підтримувати регенерацію епітеліальних клітин кишечника [26, 27].

Синергічний вплив полягає у зменшенні проникності кишкового бар'єра та зниженні ендотоксин-опосередкованого системного запалення, яке відіграє роль у прогресуванні ОА.

2.3. На молекулярному рівні глюкозамін є попередником гексозамінового шляху та субстратом для синтезу муцину, що може сприяти відновленню та стабілізації слизового бар'єра шлунка. Хондроїтин сульфат, завдяки високій аніонній щільності, здатний зв'язувати воду та формувати захисний гідрофільний шар на поверхні слизової оболонки, зменшуючи її проникність для іонів водню та агресивних чинників. Обидві сполуки модулюють запальну відповідь шляхом пригнічення активації NF- κ B та зниження експресії прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β), що є ключовими медіаторами ушкодження гастродуоденальної слизової. Додатково у деяких дослідженнях показано, що глюкозамін і хондроїтин зменшують індукцію ЦОГ-2 та оксидативний стрес, тим самим обмежуючи НПЗП-індуковане ураження слизової оболонки. Важливим механізмом гастропротекції є їх здатність підтримувати інтеграцію міжклітинних контактів епітелію та сприяти регенерації поверхневих клітин. Синергічна дія комбінації проявляється більш вираженим збереженням структурно-функціональної цілісності слизової оболонки, порівняно з монотерапією. Таким чином, глюкозамін та хондроїтин можуть розглядатися як перспективні ад'ювантні гастропротектори, особливо у пацієнтів із підвищеним ризиком медикаментозного ураження шлунково-кишкового тракту [28–30].

3. Поліпрагматія та підвищений ризик лікарських взаємодій

У пацієнтів із коморбідними станами часто застосовується багатокомпонентна фармакотерапія, що створює ризики поліпрагматії. Глюкозамін і хондроїтин мають низький потенціал фар-

макокінетичних взаємодій, не впливають на систему цитохрому P450 та не підвищують ризик гепато- чи нефротоксичності. Комбіноване застосування дозволяє досягати клінічного ефекту без необхідності підвищення дози кожної з речовин [21, 22].

4. Пацієнти похилого віку та з підвищеними кардіоваскулярними ризиками

У пацієнтів старшого віку з ОА часто наявні супутні серцево-судинні захворювання, що обмежує використання НПЗП, особливо високоселективних інгібіторів ЦОГ-2, через підвищення ризику тромботичних ускладнень. Комбінація глюкозаміну та хондроїтину не асоціюється зі збільшенням кардіоваскулярного ризику та може застосовуватися тривало [21, 22, 25].

Глюкозамін та хондроїтин сульфат асоціюються зі зниженням серцево-судинних ризиків завдяки комплексному впливу на запальні, метаболічні та ендотеліальні механізми. На молекулярному рівні глюкозамін модулює O-N-ацетилглюкозамін-залежні сигнальні шляхи, що призводить до пригнічення активації NF- κ B та зниження експресії прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), які відіграють ключову роль у прогресуванні атеросклерозу [31, 32].

Хондроїтин сульфат здатний взаємодіяти з компонентами позаклітинного матриксу судинної стінки, сприяючи стабілізації атеросклеротичної бляшки та зменшенню активності матриксних металопротеїназ. Обидві сполуки знижують рівень системного запалення, що підтверджується зменшенням концентрації C-реактивного білка та інших неспецифічних біомаркерів серцево-судинного ризику. Додатково глюкозамін та хондроїтин чинять антиоксидантний ефект, зменшуючи утворення реактивних форм кисню та захищаючи ендотелій від окисного ушкодження. Не зважаючи на те, що у деяких дослідженнях дані щодо впливу на кардіоваскулярну складову є суперечливими, хондроїтин сульфат може впливати на ліпідний обмін, знижуючи атерогенність ліпопротеїнів низької щільності та їх схильність до окиснення. Сукупність цих ефектів сприяє покращенню ендотеліальної функції [31–34].

Отже, вища ефективність і доцільність комбінованої терапії глюкозаміном та хондроїтином у пацієнтів із цукровим діабетом, захворюваннями ШКТ та іншими коморбідними станами зумовлена:

- багаторівневою протизапальною дією в умовах метаболічного запалення;
- зменшенням виразності оксидативного стресу;
- сприятливим профілем безпеки для ШКТ;
- мінімальним ризиком лікарських взаємодій;
- можливістю тривалого застосування без суттєвих системних ускладнень [21–26].

У сукупності ці властивості роблять комбінацію глюкозаміну та хондроїтину патогенетично обґрунтованим і клінічно оптимальним вибором для лікування ОА у пацієнтів зі складним коморбідним профілем.

Висновки

Результати проведеного аналізу сучасних експериментальних і клінічних досліджень свідчать, що комбіноване застосування глюкозаміну та хондроїтину є патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним підходом у лікуванні ОА. Поєднане застосування цих сполук забезпечує синергічний ефект за рахунок впливу на

різні, але взаємопов'язані ланки патогенезу захворювання, зокрема модуляцію запальної відповіді, пригнічення катаболічних процесів деградації хряща та стимуляцію анаболічної активності хондроцитів. Результати рандомізованих контрольованих досліджень і мета-аналізів демонструють достовірне зменшення інтенсивності больового синдрому, покращення функціонального стану суглобів і підвищення якості життя пацієнтів при застосуванні комбінованої терапії, порівняно з монотерапією. Важливою перевагою комбінації глюкозаміну та хондроїтину є її сприятливий профіль безпеки, що дозволяє розглядати даний підхід як ефективну та безпечну альтернативу або доповнення до стандартної фармакотерапії, особливо у пацієнтів похилого віку та осіб із коморбідними станами.

На фармацевтичному ринку України представлений препарат «Протекон» – комбінований засіб, що містить глюкозамін сульфат та хондроїтин сульфат, ефективність якого ґрунтується на доказовій базі щодо симптом-модифікуючої дії цих сполук за ОА. Клінічні та експериментальні дослідження підтверджують їх здатність зменшувати біль і запалення, покращувати функцію суглобів та уповільнювати деградацію хрящової тканини за рахунок впливу на метаболізм позаклітинного матриксу та прозапальні сигнальні шляхи.

Окремо слід зазначити, що однією з ключових проблем у застосуванні комбінації глюкозаміну та хондроїтину залишається питання досягнення терапевтично обґрунтованого дозування. Згідно з результатами клінічних досліджень, оптимальна добова доза глюкозаміну сульфату становить близько 1,5 г, тоді як для хондроїтину сульфату ефективний діапазон коливається в межах 0,8–1,2 г на добу. Такі дозові межі зумовлені особливостями кишкового всмоктування та наявністю специфічних транспортних механізмів. Зокрема, активація транспорту глюкозаміну зі шлунково-кишкового тракту відбувається лише за умови досягнення порогової добової дози, близької до 1,5 г. При нижчих дозах глюкозамін переважно метаболізується до глюкози та аміновмісних сполук, які не мають суттєвого впливу на метаболічні процеси в хрящовій тканині. Протекон містить глюкозаміну сульфату 500 мг та хондроїтину сульфату 400 мг і рекомендований до застосування 3 рази на добу, що відповідає ефективному дозуванню. Перевагою комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату є синергічний механізм дії, який перевищує ефект монотерапії кожним компонентом окремо. Додатково Протекон характеризується сприятливим профілем переносимості та можливістю тривалого застосування. Це робить його препаратом вибору для комплексної терапії пацієнтів із хронічними дегенеративними захворюваннями суглобів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- World Health Organization. Osteoarthritis. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis> (accessed on 20 December 2025).
- Goldman L, Schafer A. I. Goldman-Cecil medicine, 26th edn. Elsevier, Philadelphia, 2019.
- Osteoarthritis / S. Glyn-Jones, A. J. Palmer, R. Agricola [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9991). – P. 376–387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3).
- Hu X. Effects of Taichi exercise on knee and ankle proprioception among individuals with knee osteoarthritis / X. Hu, Z. Lai, L. Wang // *Res Sports Med*. – 2020. – Vol. 28 (2). – P. 268–278. <https://doi.org/10.1080/15438627.2019.1663520>.
- Prevalence of temporomandibular joint disorders: A systematic review and meta-analysis / L. F. Valesan, C. D. Da-Cas, J. C. R. us [et al.] // *Clin. Oral. Investig*. – 2021. – Vol. 25. – P. 441–453.
- World Health Organization. Rheumatoid Arthritis. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis> (accessed on 20 December 2025).
- Colletti A. Nutraceutical approach to chronic osteoarthritis: From molecular research to clinical evidence / A. Colletti, A. F. G. Cicero // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. – Vol. 22. – P. 12920.
- Osteoarthritis / S. Glyn-Jones, A. J. Palmer, R. Agricola [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9991). – P. 376–387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60802-3).
- Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century / I. J. Wallace, S. Worthington, D. T. Felson [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2017. – Vol. 114(35). – P. 9332–9336. <https://doi.org/10.1073/pnas.1703856114>.
- Clinical Efficacy and Safety of Chondroitin Combined with Glucosamine in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis / Wang, Zhiyao [et al.] // *Computational and mathematical methods in medicine* 2022.1. – 2022. – P. 5285244.
- The Safety and Efficacy of Glucosamine and/or Chondroitin in Humans: A Systematic Review / Baden, Kyrie Eleyson R. [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – P. 2093.
- Miller Karla L. Glucosamine and chondroitin sulfate / Miller Karla L., Daniel O. Clegg // *Rheumatic Disease Clinics*. – 2011. – Vol. 37.1. – P. 103–118.
- Čeh T. Effects of adding glucosamine or glucosamine combined with chondroitin to exercise on pain and physical function in adults with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / T. Čeh, N. Šarabon // *European Journal of Translational Myology*. – 2023. – Vol. 33 (4). – P. 12013. [doi: 10.4081/ejtm.2023.12013](https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.12013).
- Harris J. Evaluating the efficacy of glucosamine and chondroitin for the supplemental treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis / J. Harris, M. Webb, M. F. Hossain // *J Pharm Compd Ther*. – 2024. – Vol. 1(1). – P. 1–6.
- Comparative Efficacy of Glucosamine-Based Combination Therapies in Alleviating Knee Osteoarthritis Pain: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sci Rep*. – 2025. – 39685902.
- Glucosamine inhibits IL-1 β expression by preserving mitochondrial integrity and disrupting assembly of the NLRP3 inflammasome / H. W. Chi, L. H. Li, C. Y. Hsieh [et al.] // *Sci. Rep*. – 2019. – 9. – P. 5603.
- Chondroitin sulfate for the treatment of hip and knee osteoarthritis: Current status and future trends / M. Kubo, K. Ando, T. Mimura [et al.] // *Life Sci*. – 2009. – Vol. 85. – P. 477–483.
- 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee / S. L. Kolosinski, T. Neogi, M. C. Hochberg [et al.] // *Arthritis Care Res*. – 2020. – Vol. 72. – P. 149–162.
- Richard M. J. Pharmaceutical treatment of osteoarthritis / M. J. Richard, J. B. Driban, T. E. McAlindon // *Osteoarthr. Cartil*. – 2023. – Vol. 31. – P. 458–466.
- Oral glucosamine in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review / M. Derwich, B. Górski, E. Amm, E. Pawłowska // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24 (5). – P. 4925. [doi: 10.3390/ijms24054925](https://doi.org/10.3390/ijms24054925).
- Comparative efficacy of glucosamine-based combination therapies in alleviating knee osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis / D. M. Sumsuzman, Z. A. Khan, J. H. Jung [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13 (23). – P. 7444. [doi: 10.3390/jcm13237444](https://doi.org/10.3390/jcm13237444).
- Multifaceted Protective Role of Glucosamine against Osteoarthritis: Review of Its Molecular Mechanisms // *Sci. Pharm*. – 2025. – Vol. 87 (4). – P. 34.
- Alone or in combination, hyaluronic acid and chondroitin sulfate alleviate ECM degradation in osteoarthritis by inhibiting the NF- κ B pathway / Y. Ma, X. Yang, M. Jiang [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2025. – Vol. 20 (1). – P. 11. [doi:10.1186/s13018-024-05411-6](https://doi.org/10.1186/s13018-024-05411-6).
- Investigation of Drug-Interaction Potential for Arthritis Dietary Supplements: Chondroitin Sulfate, Glucosamine, and Methylsulfonylmethane // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28 (24). – P. 8068. [doi: 10.3390/molecules28248068](https://doi.org/10.3390/molecules28248068).
- Effectiveness and Safety of Glucosamine in Osteoarthritis: A Systematic Review / N. X. Vo, N. N. H. Le, T. D. P. Chu [et al.] // *Pharmacy*. – 2023. – Vol. 11(4). – P. 117. [doi: 10.3390/pharmacy11040117](https://doi.org/10.3390/pharmacy11040117).
- Modulation of gut microbiota by glucosamine and chondroitin in a randomized, double-blind pilot trial in humans / Navarro [et al.] // *Microorganisms*. – 2019. – Vol. 7 (12). – P. 610.
- The effects of glucosamine and chondroitin sulfate on gut microbial composition: a systematic review of evidence from animal and human studies / A. Shmagel, R. Demmer, D. Knights [et al.] // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11 (2). – P. 294.
- Chondroitin sulfate and glucosamine sulfate as protective and anti-inflammatory agents in the dextran sulfate sodium-induced colitis model in rats / L. G. Oliveira, T. V. de Brito, F. J. B. Lima [et al.] // *Arq Gastroenterol*. – 2024. – Vol. 61. – P. e24079.

29. Gastroprotective effects of oral glycosaminoglycans and alginate in experimental models of gastric injury / E. Gaudio, A. Tursi, M. P. Di Simone [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 8 (4). – P. 613–618.
30. Wallace J. L. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? / J. L. Wallace // *Physiol Rev.* – 2008. – Vol. 88 (4). – P. 1547–1565.
31. Association of habitual glucosamine use with risk of cardiovascular disease: prospective study in UK Biobank / H. Ma, X. Li, D. Sun [et al.] // *BMJ.* – 2019. – Vol. 365. – P. 11628.
32. Glucosamine / Chondroitin and Mortality in a US NHANES Cohort / F. Takahashi, M. Shimbo [et al.] // *J Am Board Fam Med.* – 2021. – Vol. 34 (6). – P. 842–850.
33. VITAL Biomarker Study Investigators. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation // *Arthritis Rheumatol.* – 2014. – Vol. 66 (9). – S275.
34. Randomized trial of glucosamine and chondroitin supplementation on inflammation and oxidative stress biomarkers in healthy adults / H. D. Sesso, J. E. Buring [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (2). – P. e0117534.

Summary

Combination of glucosamine and chondroitin in osteoarthritis: synergistic efficacy and safety in patients with comorbid conditions

T. O. Bryukhanova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Osteoarthritis is one of the most common degenerative joint diseases, characterized by chronic pain, functional impairment, and reduced quality of life. Due to the limitations associated with long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, increasing attention is being paid to safer and pathogenetically justified therapeutic alternatives. The aim of this study was to summarize current experimental and clinical evidence regarding the efficacy and safety of combined glucosamine and chondroitin therapy in osteoarthritis. A comprehensive literature analysis was conducted using Medline, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases, focusing on randomized controlled trials and meta-analyses. The reviewed data indicate that the combination of glucosamine and chondroitin significantly reduces pain intensity, improves joint function, and enhances quality of life compared to monotherapy. The observed clinical benefits are attributed to a synergistic mechanism of action involving modulation of inflammatory pathways, inhibition of cartilage catabolism, and stimulation of anabolic processes in chondrocytes. Importantly, the combined therapy demonstrates a favorable safety profile, with a low incidence of adverse effects. These findings support the use of glucosamine and chondroitin combination as a rational and effective component of comprehensive osteoarthritis management, particularly in patients requiring long-term treatment.

Key words: osteoarthritis, combination, glucosamine, chondroitin, safety, complex therapy

РУХ БЕЗ БОЛЮ І ОБМЕЖЕНЬ!

ПРОТЕКОН® ПРОТЕКОН Фаст®



**ДВА ЕТАПИ
ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ!**



**ТАБЛЕТКА ПРОТЕКОН ФАСТ®
2-3 РАЗИ НА ДОБУ**



**ТАБЛЕТКА ПРОТЕКОН®
2-3 РАЗИ НА ДОБУ**



» ЗАПАЛЕННЯ²

» БІЛЬ²

» ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНІ ЗМІНИ
ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ СУГЛОБІВ І ХРЕБТА²



ORGANOSYN
www.organosyn.com.ua

Буряков О.А., Димельченко Т.М., Соболевський Ю.Л. Післятравматичний остеоартроз. Ефективна комбінація нестероїдних протизапальних препаратів та SYS4004. Family medicine / Сімейна медицина. 2021. № 4 [96].
Повну інформацію див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Протекон Фаст®.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації у виданнях, що призначені для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед привласненням ознайомтесь з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Протекон® [РП, ЦА/3341/01/01 термін дії: необмежаний з 27.12.2019]. Категорія відпуску: без рецепта. Протекон Фаст® [РП, ЦА/15396/01/01 термін дії: необмежаний з 16.12.2020]. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: Еверліджин Лайф Свенска Лімітед, Індія. Заявник: ОРГАНОСІН ЛАЙФСАЙНСІЗ (ЕФ ЗЕТ) І, ОАЕ. Лікарські засоби мають протипоказання та особливості застосування. Не застосовуються у педіатричній практиці. Уповноважений представник заявника в Україні: ТОВ «ОРГАНОСІН ЛІД», 03022, м. Київ, вул. Академіка Квашіва (Амурська), 6-Л. Електронна пошта: office@organosyn.com.ua Підписано до друку: лютий 2021 р. Строк дії промоційного матеріалу: 1 рік.

УДК 616.12-005.6:616.15-07

В. Й. ЦЕЛУЙКО, Л. В. ХАРЧЕНКО

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

Відношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR) як новий прогностичний показник несприятливого результату тромбоемболії легеневої артерії

Резюме

Мета роботи – дослідити можливий зв'язок між PWR та несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії протягом року після виписки зі стаціонару.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 76 пацієнтів, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня №8» Харківської міської ради за період з 01.01.2023 р. по 01.01.2024 р. з діагнозом ТЕЛА, верифікованим за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих судин з врахуванням співвідношенням тромбоцитів до лейкоцитів за даними клінічного аналізу крові. Проаналізовано клініко-анамнестичні, лабораторно-інструментальні показники, проведено статистичний аналіз даних в залежності від статі.

Результати. При проведенні порівняльного аналізу PWR у різних груп пацієнтів було виявлено, що нижчий рівень PWR спостерігався у пацієнтів зі збільшеним ПП ($p=0,0443$) та ПШ ($p=0,0326$), у пацієнтів з високим ризиком ранньої смерті ($p=0,0047$) та померлих хворих ($p=0,0304$). Медіана PWR в загальній групі пацієнтів склала 30,61, після чого всі пацієнти були розподілені на дві групи. При аналізі отриманих даних було виявлено, що в першій групі пацієнтів з $PWR < 30,61$ достовірно переважали пацієнти високого ризику ($p=0,0356$), у яких частіше зустрічались випадки тромбозу поверхневих вен ($p=0,0053$) з поширеністю ураження за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії на рівні біфуркації ($p=0,0450$). В групі пацієнтів з $PWR > 30,61$ переважали пацієнти помірно низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА ($p=0,0127$). При аналізі клініко-інструментальних показників в залежності від рівня PWR виявлено, що для пацієнтів з $PWR < 30,61$ були достовірно нижчі показники сатурації ($p=0,0295$), TAPSE ($p=0,0293$) та рівня тромбоцитів ($p=0,0039$) та моноцитів ($p=0,0025$), а достовірно вищими виявились показники середнього рівня лейкоцитів ($p=0,0002$), сечовини ($p=0,0716$) та тропоніну I ($p=0,0396$). При проведенні мультиваріативного логістичного регресійного аналізу було виявлено, що чинниками, які незалежно пов'язані з летальністю в загальній групі, є PWR та рівень гемоглобіну, для чоловіків незалежними показниками, пов'язаними з летальністю, є PWR та рівень тромбоцитів, а для жінок – рівень гемоглобіну. За допомогою ROC - аналізу було виявлено, що для загальної групи пацієнтів співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів $\leq 21,28$ свідчить про несприятливий перебіг ТЕЛА, для чоловічої статі межовий рівень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, пов'язаний з летальністю, становить $PWR \leq 19,89$, а для жіночої – $PWR \leq 30,60$.

Висновки. Наше дослідження виявило, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів має тенденцію до асоціації з летальністю у пацієнтів з ТЕЛА та повинно розглядатись як додатковий фактор, пов'язаний з несприятливим перебігом, у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозна тромбоемболія, гендерні особливості, співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, госпітальний прогноз

Незважаючи на численні клінічні інновації та бурхливий розвиток наукових досліджень, гостра тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається провідною причиною смертності від серцево-судинних захворювань, після гострого інфаркту міокарда та інсульту [1]. Річна захворюваність на ТЕЛА коливається від 39 до 115 на 100 000 населення, та, незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні, показники 30-денної смертності, згідно з останніми рекомендаціями, сягають 30 % для випадків високого ризику [2, 3] та до 5–15 % для випадків середнього і проміжного ризику [2, 4]. Гостра тромбоемболія легеневої артерії характеризується неспецифічними симптомами та різноманітними клінічними проявами. Відповідна стратифікація ризику з урахуванням часу та рання діагностика залишаються основою лікування ТЕЛА. Хоча традиційні інструменти, такі як спрощений індекс тяжкості легене-

вої емболії (sPESI) та методи візуалізації, широко використовуються, вони часто є досить коштовними та мають обмеження в прогностичній точності, що вимагає подальших досліджень інших можливих маркерів для оцінки ризику ТЕЛА [5, 6]. Численні дослідження показали, що імунзапальна відповідь відіграє важливу роль у патогенезі судинних захворювань, з репрезентативними маркерами в крові, включаючи співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR), співвідношення середнього об'єму тромбоцитів до лімфоцитів (MPVLR) тощо [5, 7, 8]. Протягом останніх десятиліть клінічне значення впливу показників імунзапальної відповіді на венозну тромбоемболію (ВТЕ) поступово стало однією з актуальних тем досліджень, які виявили та підтвердили клінічну та прогностичну цінність цих недорогих та легкодоступних показників у діагностиці та прогно-

зуванні смертності при ТЕЛА. Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR), розраховане як абсолютна кількість тромбоцитів, поділена на абсолютну кількість лейкоцитів, вимірених у периферичній крові, вважається перспективним біомаркером запалення судин та незалежним предиктором клінічних результатів при деяких захворюваннях, таких як гострий промієлоцитарний лейкоз, ішемічний інсульт, злоякісна пухлина нирки та гнійний абсцес печінки [9–13], однак вплив PWR саме на прогноз при ТЕЛА досі не вивчався.

Мета нашого дослідження – дослідити можливий зв'язок між PWR та несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії протягом року після виписування зі стаціонару.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний аналіз за участю 76 пацієнтів, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради за період з 1 січня 2023 року по 1 січня 2024 року з діагнозом «гостра ТЕЛА», верифікованим за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії (МСКТ-ангіографії) легеневих судин та/або за даними автопсії. Дослідження було сплановане як проспективне спостереження, формування вибірки здійснювалося шляхом послідовного включення усіх пацієнтів із верифікованою ТЕЛА в міру їхньої госпіталізації до стаціонару. Збір клініко-лабораторних даних та подальший моніторинг клінічних наслідків проводили в режимі реального часу, критерієм залучення була наявність результатів загального аналізу крові з присутністю повної лейкоцитарної формули, що були зроблені протягом перших 24 годин. Критеріями незалучення було надходження пацієнтів пізніше 14 діб від початку симптомів гострої ТЕЛА.

Середній вік обстежених пацієнтів складав (60,75±13,51) років, серед них виписані зі стаціонару з покращенням були 62 хворих, середній вік їх складав 61,74±14,01 (54 % чоловіків (59,71±14,60), 46 % жінок (63,93±13,29)) та померли 14 пацієнтів з ТЕЛА (43 % чоловіків (62,17±13,04), 57 % жінок (64,25±10,25)), з них 7 пацієнтів померли в стаціонарі під впливом гострої ТЕЛА та 7 пацієнтів померли позагоспітально (враховуючи високий рівень коморбідності серед померлих пацієнтів, точну причину смерті визначити не вдалось). Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у таблиці 1.

Для всіх пацієнтів стандартно був проведений ретельний збір скарг, анамнезу, фізикального та лабораторно-інструментального дослідження, а саме здійснення клінічних та біохімічних аналізів крові з обов'язковим підрахунком лейкоцитарної формули та вираженням співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR), додатково до стандартних лабораторних методів для всіх залучених пацієнтів вимірювали та вивчали показники D-димера, тропоніну I та N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP), виконували КТ-ангіографію легень та ехокардіографію. Також за рекомендаціями ESC (2019) усім пацієнтам була проведена оцінка факторів ризику ТЕЛА та ризику ранньої смерті [1].

Трансторакальна ЕхоКГ проводилась за стандартним протоколом на апараті Acuson X300 US-PE (Siemens, Німеччина) з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Оцінювали розміри лівого (ЛП) та правого передсердь (ПП), правого (ПШ) та лівого (ЛШ) шлуночків,

Таблиця 1. Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів, n (%)

Показник	Загальна група, n=76	Пацієнти, які вижили, n=62	Пацієнти, які померли, n=14	P
Вік	60,75±13,51	61,74±14,01	63,36±11,12	0,6877
Фактори значного ризику (ВШ > 10 %), n (%)				
Переломи нижніх кінцівок	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Протезування колінного чи стегнового суглобів	3/3,9	3/4,8	0	0,5380
Госпіталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.)	4/5,3	2/3,2	2/14,3	0,1525
ІМ (до 3 міс.)	1/1,3	1/1,6	0	0,8158
ВТЕ в анамнезі	15/19,7	15/24,2	0	0,0328
Фактори помірної ризику (ВШ 2-9 %), n (%)				
Артроскопічні операції на колінному суглобі	1/1,3	1/1,6	0	0,8158
Автоімунні захворювання	7/9,2	7/11,3	0	0,2250
Хіміотерапія	6/7,9	2/3,2	4/28,6	0,0015
Застійна СН та ДН	25/2,9	18/29,0	7/50,0	0,1176
Інфекції	12/15,8	11/17,7	1/7,1	0,2990
Запальні захворювання кишечника	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Онкологічне захворювання	20/26,3	14/22,6	6/42,9	0,1133
Паралітичний інсульт	8/10,5	4/6,5	4/28,6	0,0339
Тромбоз поверхневих вен	24/31,6	19/30,6	5/35,7	0,4699
Фактори низького ризику (ВШ < 2 %), n (%)				
Тромбофілія	2/2,6	2/3,2	2/14,3	0,1525
Ліжковий режим >3 діб	4/5,3	3/4,8	1/7,1	0,5652
ЦД	15/19,7	10/16,1	5/35,7	0,1019
АГ	57/75,0	45/72,6	12/85,7	0,2549
Стенокардія	16/21,1	10/16,1	6/42,9	0,0373
Атеросклероз	33/43,4	24/38,7	9/64,3	0,0746
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	5/6,6	5/8,1	0	0,3503
Похилий вік	35/46,1	30/48,4	5/35,7	0,2888
Лапароскопічні операції	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Ожиріння	35/46,1	29/46,8	6/42,9	0,5144
Варикозне розширення вен	17/22,4	14/22,6	3/21,4	0,6179
Вени нижніх кінцівок	30/39,5	24/38,7	6/42,9	0,5008

Продовження таблиці 1

Показник	Загальна група, n=76	Пацієнти, які вижили, n=62	Пацієнти, які померли, n=14	P
Клас за PESI, n (%)				
Клас I	9/19,1	8/18,4	1/11,1	0,4426
Клас II	13/27,7	11/28,9	2/22,2	0,5196
Клас III	12/25,5	12/36,8	0	0,0518
Клас IV	6/12,8	5/13,2	1/11,1	0,6778
Клас V	7/14,9	2/2,6	5/35,7	0,0015
Бали sPESI, n (%)				
Низький	27/57,4	26/68,4	1/11,1	0,0026
Високий	20/42,6	12/31,6	8/88,9	
Бали		89,10±26,28	135,77±58,03	0,0005
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА, n (%)				
Високий	14/18,4	9/14,5	5/35,7	0,0766
Помірно високий	29/38,2	22/35,5	7/50,0	0,2383
Помірно низький	20/26,3	19/30,6	1/7,1	0,0634
Низький	13/17,1	12/19,4	1/7,1	0,2524
Рівень ураження за даними МСКТ-ангіографії, n (%)				
Біфуркація	24/31,6	20/32,3	4/28,6	0,5301
Двобічні дольові	29/38,2	26/41,9	3/21,4	0,1299
Двобічні сегментарні	14/18,4	9/14,5	5/35,7	0,0766
Дрібні гілки	9/11,8	7/11,3	2/14,3	0,5253

ВШ – відношення шансів; СН – серцева недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ІМ – інфаркт міокарда; ВТЕ – венозний тромбоемболізм; ДН – дихальна недостатність; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія.

кінцевий систолічний (КСР ЛШ) та діастолічний (КДР ЛШ) розміри ЛШ, задню стінку ЛШ та міжшлуночкову перетинку (МШП), наявність її відхилення чи сплюснення, діаметр аорти (D аорти) та фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном. Досліджували наявність легеневої гіпертензії з середнім тиском у легеневій артерії понад 25 мм рт. ст., гіпокінезії вільної стінки правого шлуночка зі збереженою скоротливістю верхівки серця, наявність тромботичних мас у правих камерах серця. Також було виявлено ознаки переважання правого шлуночка (ПШ), які визначалися як діаметр ПШ, що перевищує 30 мм у парастернальній позиції, або співвідношення розмірів ПШ до ЛШ більше 1; здійснювали вимірювання середнього тиску в легеневій артерії (Р сер. ЛА), а також встановлювали середній тиск у легеневій артерії шляхом порівняння часу прискорення кровотоку в вихідному тракті правого шлуночка з часом вигнання крові із правого шлуночка [3, 6].

Дослідження судин для пошуку можливих тромботичних мас та характер їх розташування в венах верхніх і нижніх кінцівок проводили з використанням ультразвукового доплер-дослідження (УЗДД) вен нижніх кінцівок на апараті S20Pro з дотриманням стандартного протоколу.

МСКТ-ангіографію ЛА здійснювали за стандартним протоколом на комплексі SOMATOM Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) з внутрішньовенним контрастуванням томогексолом 350, 50 мл. Діагноз ТЕЛА встановлювали за наявністю дефектів контрастування, які частково або повністю перекривали просвіт хоча б однієї з гілок ЛА з урахуванням поширеності рівня ураження [8].

Усім пацієнтам з гострою ТЕЛА при госпіталізації до стаціонару призначали антикоагулянтну терапію згідно з рекомендаціями ESC-2019 [1].

Отримані дані були піддані статистичній обробці за допомогою пакета статистичних програм Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013, MedCalc. Після виконання попереднього аналізу при відсутності відхилень від нормального розподілу були застосовані стандартні відхилення ($M \pm \sigma$) для оцінки відмінностей у якісних характеристиках між групами. Для оцінки різниць у якісних ознаках між групами був використаний критерій Стюдента при нормальному розподілі і критерій Mann – Whitney U-test при малих вибірках та ненормальному розподілу. Міжгрупові відмінності у якісних характеристиках були оцінені за допомогою критерію Пірсона 2 з поправкою Йетса та точним критерієм Фішера для малих вибірок. Достовірні відмінності враховувались за умови $p < 0,05$. Для аналізу взаємозв'язку між вивченими показниками використовували багатофакторний логістичний регресійний аналіз, де були обчислені стандартизовані коефіцієнти бета та відношення шансів (OR) з довірчим інтервалом для визначення факторів, які пов'язані з несприятливими результатами (летальністю). Ці коефіцієнти дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної у передбачення залежної змінної. Коефіцієнти регресії вважали статистично значимими за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження

На початку нашого дослідження було виявлено незалежні фактори, пов'язані з прогнозом захворювання, за допомогою критерію Манна – Уїтні (табл. 2).

У результаті аналізу отриманих даних нами було встановлено, що у групі пацієнтів, які померли, були достовірно нижчі показники PWR ($26,55 \pm 12,07$ проти $34,35 \pm 11,59$, $p = 0,0304$), сатурації ($86,00 \pm 4,282$ проти $90,722 \pm 6,836$, $p = 0,0322$) та систолічного артеріального тиску ($109,14 \pm 36,681$ проти $127,054 \pm 24,896$, $p = 0,0230$), ФВ ЛШ ($48,08 \pm 16,329$ проти $62,262 \pm 6,552$, $p = 0,0011$), нижчий рівень гемоглобіну, лімфоцитів та моноцитів ($114,64 \pm 34,279$ проти $130,432 \pm 18,107$, $p = 0,0024$; $24,07 \pm 16,349$ проти $31,469 \pm 9,423$, $p = 0,0184$ та $6,86 \pm 4,400$ проти $8,952 \pm 2,121$, $p = 0,0346$ відповідно) та вищі показники рівня лейкоцитів ($9,21 \pm 2,527$ проти $6,256 \pm 1,797$, $p = 0,0005$), сечовини ($9,02 \pm 5,353$ проти $4,920 \pm 1,866$, $p = 0,0159$), глюкози ($9,52 \pm 5,840$ проти $6,635 \pm 2,285$, $p = 0,0160$), D-димера ($7,08 \pm 3,263$ проти $0,623 \pm 0,575$, $p = 0,0001$), NT-proBNP ($13635,83 \pm 7122,506$ проти $5802,515 \pm 4915,188$, $p = 0,0441$) та тропоніну I ($1,13 \pm 1,157$ проти $0,776 \pm 1,527$, $p = 0,0014$), а також більші розміри ЛП та КСР ЛШ ($42,75 \pm 7,187$ проти $38,256 \pm 5,363$, $p = 0,0459$ та $37,75 \pm 11,756$ проти $29,000 \pm 4,904$, $p = 0,0038$ відповідно).

Враховуючи мету дослідження, надалі був проведений порівняльний аналіз величин співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR) у різних груп (табл. 3), в результаті якого було виявлено

Таблиця 2. Фактори, що впливають на несприятливий перебіг у хворих із ТЕЛА, n (%)

Показник	Пацієнти, які вижили, n=62		Пацієнти, які померли, n=14		P
	Mean	Std. Dev±d	Mean	Std. Dev±d	
Вік	61,738	14,011	63,36	11,119	0,7014
Бали	89,103	26,284	135,78	58,025	0,0285
Дані об'єктивного обстеження					
SpO ₂ , %	90,722	6,836	86,00	4,282	0,0322
ЧСС, уд./хв	97,893	19,150	104,93	21,709	0,1763
САТ, мм рт. ст.	127,054	24,896	109,14	36,681	0,0230
ЧДР за хв	25,634	17,707	26,50	5,745	0,1890
Дані ЕхоКГ					
ЛП, мм	38,256	5,363	42,75	7,187	0,0459
ПП, мм	42,625	7,000	46,92	7,948	0,1227
ІО ПП, мл/м ²	38,853	9,016	32,20	12,746	0,3237
ПШ, мм	34,116	9,703	31,33	8,206	0,2887
КДР ЛШ, мм	44,881	4,743	50,25	10,964	0,1559
КСР ЛШ, мм	29,000	4,904	37,75	11,756	0,0038
ФВ ЛШ, %	62,262	6,552	48,08	16,329	0,0011
ЗС ЛШ, мм	9,929	1,827	10,33	1,497	0,4402
МШП, мм	10,976	2,697	10,17	1,337	0,6979
D аорти, мм	34,381	3,177	34,36	3,802	0,7869
СТЛА, мм рт. ст.	50,860	17,622	48,25	14,611	0,7705
TAPSE, мм	17,126	3,848	15,92	4,719	0,0861
Дані лабораторних досліджень					
PWR	34,348	11,591	26,55	12,07	0,0304
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,312	0,596	3,94	1,029	0,1217
Гемоглобін, г/л	130,432	18,107	114,64	34,279	0,0024
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,256	1,797	9,21	2,527	0,0005
Лімфоцити, %	31,469	9,423	24,07	16,349	0,0184
Моноцити, %	8,952	2,121	6,86	4,400	0,0346
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	212,270	49,192	219,86	82,258	0,0978
ШОЕ, мм/год	16,081	11,049	23,79	16,343	0,4971
Креатинін, мкмоль/л	91,036	23,532	108,83	42,014	0,3046
Сечовина, ммоль/л	4,920	1,866	9,02	5,353	0,0159
АЛТ, Од/л	22,540	10,621	78,16	165,302	0,0769
АСТ, Од/л	27,300	9,210	68,32	109,827	0,0769
Глюкоза, ммоль/л	6,635	2,285	9,52	5,840	0,0160
D-димер, мкг/мл	0,623	0,575	7,08	3,263	0,0001
NT-proBNP, пг/мл	5802,515	4915,188	13635,83	7122,506	0,0441
Тропонін I, нг/мл	0,776	1,527	1,13	1,157	0,0014

SpO₂ – сатурація; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ЧДР – частота дихальних рухів; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ІО ПП – індекс об'єму правого передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЗС ЛШ – задня стінка лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перетинка; D аорти – діаметр аорти; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; TAPSE – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця; PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза; NT-proBNP – N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону.

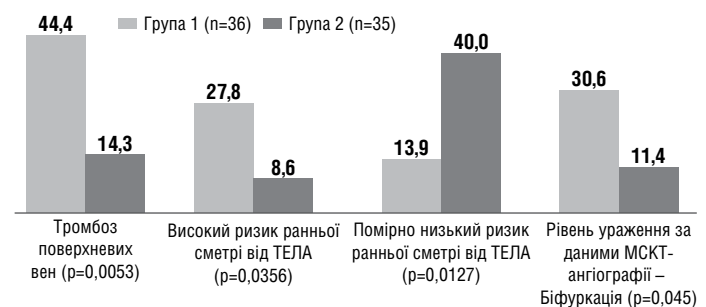
Таблиця 3. Порівняння значень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів в різних груп пацієнтів із ТЕЛА

Показник	PWR, (M±δ)	P
Вік		
<60 років	33,15±13,59	0,9859
>60 років	33,09±14,11	
Стать		
Жінки	33,07±16,52	0,8804
Чоловіки	32,58±11,30	
Розмір ПП		
ПП <45 мм	34,44±11,14	0,0443
ПП >45 мм	28,33±13,87	
Розмір ПШ		
ПШ <30 мм	36,57±15,27	0,0326
ПШ >30 мм	29,02±12,94	
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА¹		
Високий	23,11±10,69	0,0047
Низький	34,98±13,72	
Перебіг захворювання у жінок		
Пацієнти, які вижили	37,25±15,09	0,0313
Пацієнти, які померли	24,91±16,91	
Перебіг захворювання у чоловіків		
Пацієнти, які вижили	34,94±6,69	0,0465
Пацієнти, які померли	28,73±5,96	

PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів; МҚД – міжквартильний діапазон; ПШ – правий шлуночок; ПП – праве передсердя; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ¹ – за класифікацією тяжкості ТЕЛА та ризику ранньої (госпітальної або впродовж 30 днів) смерті на підставі рекомендацій ESC (2019).

статистично значуще нижчий рівень PWR у пацієнтів з гіпертрофією правого передсердя та правого шлуночка, а також у пацієнтів з високим ризиком ранньої смерті та померлих хворих. При дослідженні ж інших груп статистично значимої різниці виявлено не було.

Наступним кроком нашого дослідження, з огляду на відсутність загальноприйнятого значення рівня співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, було визначення медіани PWR у загальній групі пацієнтів, що склала 30,61. Після цього для подальшого статистичного аналізу всі пацієнти були поділені на дві групи залежно від медіани (рис. 1).

**Рис. 1.** Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів залежно від рівня PWR, n (%).

При аналізі отриманих даних виявлено, що в групі пацієнтів з PWR <30,61 достовірно переважали пацієнти високого ризику ($p=0,0356$), у яких частіше траплялись випадки тромбозу поверхневих вен ($p=0,0053$) із поширеністю ураження, за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії, на рівні біфуркації ($p=0,0450$). У другій групі з PWR >30,61 переважали пацієнти помірно низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА ($p=0,0127$).

При проведенні порівняльного аналізу клініко-інструментальних показників залежно від рівня PWR (табл. 4) виявлено, що для групи пацієнтів із PWR <30,61 були достовірно нижчі показники сатурації ($p=0,0295$), систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця ($p=0,0293$) та рівня тромбоцитів ($p=0,0039$) та моноцитів ($p=0,0025$), тоді як достовірно вищими виявились показники середнього рівня лейкоцитів ($p=0,0002$) та тропоніну I ($p=0,0396$). При дослідженні ж інших груп показників статистично значимої різниці виявлено не було.

Надалі з метою визначення незалежних чинників, пов'язаних з несприятливим перебігом (летальністю), нами був проведений мультиваріантний логістичний регресійний аналіз (табл. 5), який

Таблиця 4. Порівняльна оцінка результатів клініко-інструментальних показників у хворих з ТЕЛА залежно від рівня PWR

Показник	Пацієнти з PWR <30,61, n=36		Пацієнти з PWR >30,61, n=35		P
	Mean	Std. Dev±d	Mean	Std. Dev±d	
Дані об'єктивного обстеження					
SpO ₂ , %	87,737	6,565	92,682	7,332	0,0295
ЕхоКГ					
TAPSE, мм	15,278	2,845	18,105	4,496	0,0293
Дані лабораторних досліджень					
PWR	22,628	6,523	44,128	10,573	0,0001
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,414	2,462	5,750	1,437	0,0002
Моноцити, %	7,120	2,963	9,650	2,641	0,0025
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	180,920	51,737	242,840	44,674	0,0039
Тропонін I, нг/мл	0,959	1,051	0,409	0,504	0,0396

SpO₂ – сатурація; TAPSE – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця; PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів.

Таблиця 5. Чинники, пов'язані з несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів із ТЕЛА

Показники	β-коефіцієнт	ВШ	95 % ДІ	P
Залежна складова: смертність				
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=7,76$; P=0,021) (загальна група)				
Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів	-0,072275	0,9303	0,8624 to 1,0035	0,0616
Гемоглобін	-0,031691	0,9688	0,9384 to 1,0002	0,0514
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=19,51$; P=0,0001) (чоловіки)				
Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів	-0,072275	0,9303	0,8624 to 1,0035	0,0616
Тромбоцити	-0,031691	0,9688	0,9384 to 1,0002	0,0514
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=15,50$; P=0,0001) (жінки)				
Гемоглобін	-0,15497	0,8564	0,7729 to 0,9491	0,0031

виявив тенденцію до асоціації з летальністю в загальній групі пацієнтів із показником PWR та рівнем гемоглобіну. При проведенні гендерного аналізу встановлено, що у чоловіків подібна тенденція зберігалася для PWR та рівня тромбоцитів, натомість у жінок показником, який незалежно пов'язаний з летальністю, виявився рівень гемоглобіну.

На подальшому етапі нашого дослідження для виявлення межового рівня PWR, пов'язаного з несприятливим перебігом (летальністю) для пацієнтів з ТЕЛА, був проведений ROC-аналіз (рис. 2 а), відповідно до якого було визначено, що для загальної групи пацієнтів PWR $\leq 21,28$ свідчить про несприятливий перебіг ТЕЛА з чутливістю моделі 49,2 % та специфічністю 94,4 % (площа під ROC-кривою 0,692; 95 % ДІ 0,546–0,815). Також нам стало цікаво, як змінюється рівень цього показника в залежності від гендерних особливостей (рис. 2 б, в). Так стало відомо, що для чоловічої статі особливий рівень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, пов'язаний з летальністю, становить PWR $\leq 19,89$ з чутливістю моделі 33,3 % та специфічністю 94,7 % (площа під ROC-кривою 0,605; 95 % ДІ 0,392–0,793), а для жіночої – PWR $\leq 30,60$, з чутливістю моделі 75,0 %, а специфічністю – 70,6 % (площа під ROC-кривою 0,743; 95 % ДІ 0,530–0,895).

Обговорення

Запалення є фізіологічною реакцією на пошкодження клітин і тканин, спричинене травмою, ішемією або іншими патологічними станами. Гостра фаза запалення зазвичай індукується екзогенними молекулами патогенів або ендогенними молекулами, активованими тканинним стресом чи пошкодженням [14]. Лейкоцити що знаходяться в пошкодженій тканині, та тромбоцити, що агрегують та активуються в місцях пошкодження судин, є ключовими медіаторами запальної реакції. Хоча ідентичність багатьох молекулярних індукторів та клітинних механізмів, таких як нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення та тромбоцитно-лімфоцитарне співвідношення, встановлена, динаміка реакції на рівні ефektorних популяцій лейкоцитів та тромбоцитів ще підлягає детальному вивченню [7, 8]. У дослідженні Brody H. Foy та співавт. [15] було визначено корегуляцію популяцій лейкоцитів та тромбоцитів як ознаку здорового запального відновлення, яка зберігається при гетерогенних патологічних процесах. Сприятливе відновлення запального процесу визначається екс-

понадзвичайним зниженням кількості лейкоцитів, а потім лінійним збільшенням кількості тромбоцитів. За даними нашого дослідження, спостерігалася схожа тенденція з потенційним об'єднуючим механізмом підвищеного рівня лейкоцитів та зниженим рівнем тромбоцитів у більш важких пацієнтів високого ризику. За результатами інших досліджень [12] було виявлено, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів було сильніше пов'язане зі

смертністю, ніж інші маркери та співвідношення в аналізі крові при таких захворюваннях, що включають гостре запалення, як, наприклад, COVID-19, гостра серцева недостатність, інфаркт міокарда та інсульт. Хоча даних літератури щодо визначення зв'язку між несприятливим перебігом тромбоемболії легеневої артерії та співвідношенням тромбоцитів до лейкоцитів бракує, ми можемо провести паралелі з вищезгаданими патологічними станами та даними нашого дослідження, при якому пацієнти з нижчим показником PWR мали вищі ризики несприятливого перебігу (летальності). Особливої уваги заслуговує гендерна специфіка отриманих результатів. Незважаючи на те, що в загальній групі та серед чоловіків зв'язок PWR із летальністю мав характер статистичної тенденції, клінічна значущість цього параметра може різнитися залежно від статі. Результати нашого дослідження дають підстави для дискусії щодо доцільності впровадження гендерно-специфічних порогів для показника PWR. Для чоловіків, у яких PWR продемонстрував тенденцію до асоціації з летальністю разом із рівнем тромбоцитів, цей маркер може бути корисним для ранньої ідентифікації ризику несприятливого перебігу ТЕЛА. Для жінок, у яких домінуючим предиктором виявився гемоглобін, низький PWR може слугувати додатковим індикатором критичного «порогу витривалості» організму перед обличчям гострої ТЕЛА. Таким чином, використання різних діагностичних вікон PWR залежно від статі дозволить більш персоналізовано оцінювати тяжкість системної запальної відповіді. Це має важливе значення в реальному часі при проспективному спостереженні за пацієнтами, дозволяючи виокремити групу найвищого ризику вже на етапі госпіталізації.

Висновки

Існує зв'язок між рівнем співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів та клініко-інструментальними показниками. Доведено, що при показниках PWR <30,61 переважають пацієнти високого ризику, у яких частіше трапляються випадки тромбозу поверхневих вен, з поширеністю ураження, за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії, на рівні біфуркації, достовірно нижчими показниками сатурації, систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця, рівня тромбоцитів та моноцитів та достовірно вищими показниками середнього рівня лейкоцитів, сечовини та тропоніну І.

Межовим рівнем PWR, пов'язаним із несприятливим перебігом – летальністю для пацієнтів з ТЕЛА – є значення $\leq 21,28$ для загаль-

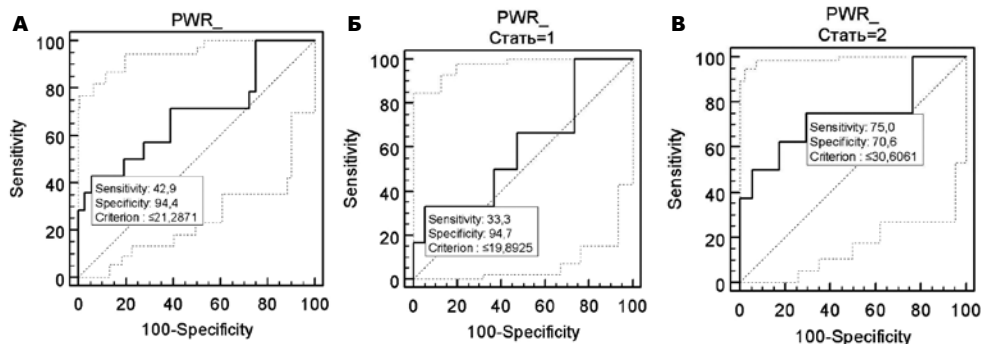


Рис. 2. ROC-аналіз залежності летальності від рівня співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів у загальній групі (а), та в залежності від гендерних особливостей (б, в)

ної групи пацієнтів, для пацієнтів чоловічої статі цей рівень становить $\leq 19,89$, жіночої – $\leq 30,60$.

Наше дослідження виявило, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів у загальній групі має тенденцію до асоціації з летальністю у хворих, що перенесли ТЕЛА. Для чоловіків подібна тенденція зберігалася для показника PWR та рівня тромбоцитів, а для жінок окремим незалежним показником, пов'язаним з летальністю, є рівень гемоглобіну.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society: The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41(4). – P. 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Recent advances in risk stratification and treatment of acute pulmonary embolism / G. Latsios, E. Mantzouranis, I. Kachrimanidis [et al.] // *World J Cardiol.* – 2025. – Vol. 17(5). – P. 104983. DOI: 10.4330/wjcv17.i5.104983.
- Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism / E. Secemsky, Y. Chang, C. C. Jain [et al.] // *Am J Med.* – 2018. – Vol. 131(12). – P. 1506–1514.e0. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.07.035.
- Piazza G. Advanced Management of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolism: JACC Focus Seminar / G. Piazza // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 76(18). – P. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
- Yurtseven A., Ensarioğlu K. The Prognostic Value of Total Blood Count Parameter Ratios in Acute Pulmonary Embolism / A. Yurtseven, K. Ensarioğlu // *Diagnostics (Basel).* – 2024. – Vol. 15(1). – P. 71. DOI: 10.3390/diagnostics15010071.
- International Clinical Practice Guideline Recommendations for Acute Pulmonary Embolism: Harmony, Dissonance, and Silence / M. Zuin, B. Bikdeli, J. Ballard-Hernandez [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2024. – Vol. 84(16). – P. 1561–1577. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.07.044.
- Diagnostic and Prognostic Value of Immune/Inflammation Biomarkers for Venous Thromboembolism: Is It Reliable for Clinical Practice? / J. Xue, D. Ma, J. Jiang, Y. Liu // *J Inflamm Res.* – 2021. – Vol. 14. – P. 5059–5077. DOI: 10.2147/JIR.S327014.
- Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism / T. Phan, Y. Brailovsky, J. Fareed [et al.] // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2020. – Vol. 26. – 1076029619900549. DOI: 10.1177/1076029619900549.
- Prognostic significance of white blood cell to platelet ratio in delayed cerebral ischemia and long-term clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / W. Zhang, Y. Wang, Q. Zhang [et al.] // *Front Neurol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1180178. DOI: 10.3389/fneur.2023.1180178.
- Amalia L. Clinical significance of platelet-to-white blood cell ratio (PWR) and National Institute of health stroke scale (NIHSS) in acute ischemic stroke / L. Amalia, N. Z. Dolimonthe // *Heliyon.* – 2020. – Vol. 6. – P. e05033. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e05033.

11. White blood cell count to platelet ratio: a novel biomarker for predicting outcomes in patients on circulatory support devices / Abdulhadi B., Naranjo M., Krishnamoorthy P., Rangaswami J. // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71. – P. A810. DOI: 10.1016/s0735-1097(18)31351-2.
12. Platelet-to-White Blood Cell Ratio (PWR): A Novel Prognostic Biomarker for Spontaneous Reperfusion after Primary Percutaneous Coronary Intervention / G. Alici, T. Erdoğan, A. Yıldırım [et al.] // *J Saudi Heart Assoc*. – 2024. – Vol. 36 (4). – P. 360–370. DOI: 10.37616/2212-5043.1404.
13. Platelet-white cell ratio is more strongly associated with mortality than other common risk ratios derived from complete blood counts / B. H. Foy, J. C. T. Carlson, A. D. Aguirre [et al.] // *Nat Commun*. – 2025. – Vol. 16. – P. 1113. DOI: 10.1038/s41467-025-56251-9.
14. Kumar V., Abbas A. K., Aster J. C. Robbins & Cotran pathologic basis of disease (10th ed.). Elsevier, 2021.
15. Human acute inflammatory recovery is defined by co-regulatory dynamics of white blood cell and platelet populations / B. H. Foy, T. M. Sundt, J. C. T. Carlson [et al.] // *Nat Commun* 2022. – Vol. 13. – P. 4705. DOI: 10.1038/s41467-022-32222-2.

Summary

Platelet-to-white blood cell ratio (PWR) as a novel prognostic marker of adverse outcome in pulmonary embolism

V. Y. Tseluyko, L. V. Kharchenko

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

Aim of the research was to investigate the possible association between PWR and adverse outcomes (mortality) in patients with pulmonary embolism within a year after hospital discharge.

Materials and methods. The study involved 76 patients who were consecutively hospitalized at the KNP «City Clinical Hospital No. 8» of the Kharkiv City Council from January 1, 2023 to January 1, 2024 with a diagnosis of PE, verified according to multispiral computed tomography angiography of the pulmonary vessels with a calculated platelet-to-white blood cell ratio according to clinical blood analysis. Clinical, anamnestic, laboratory and instrumental indicators were analyzed, and statistical analysis of data was performed depending on gender.

Results and discussion. When conducting a comparative analysis of PWR in different groups, it was found that a lower level of PWR was observed in the section with increased RA ($p = 0.0443$) and RV ($p = 0.0326$), in patients with a high risk of early death ($p = 0.0047$) and deceased patients ($p = 0.0304$). The median PWR in the general group was 30.61, after which all patients were divided into two groups. When analyzing the obtained data, it was found that in patients with $PWR < 30.61$, high-risk patients significantly predominated ($p = 0.0356$), in whom cases of superficial vein thrombosis were more common ($p = 0.0053$) with a prevalence of lesions according to MD-CTPA at the level of bifurcation ($p = 0.0450$). The group patients with $PWR > 30.61$ was dominated by patients with a moderately low risk of early death from PE ($p = 0.0127$). When analyzing clinical and instrumental indicators depending on the PWR level, it was found that for the first group of patients, the saturation indicators ($p = 0.0295$), TAPSE ($p = 0.0293$) and platelet levels ($p = 0.0039$) and monocytes ($p = 0.0025$) were significantly lower, and the average leukocyte level ($p = 0.0002$), urea ($p = 0.0716$) and troponin I ($p = 0.0396$) were significantly higher. When conducting multivariate logistic regression analysis, it was found that the factors that are independently associated with mortality in the general group are PWR and hemoglobin level, for men the independent indicators associated with mortality are PWR and platelet level, and for women - hemoglobin level. Using ROC analysis, it was shown that for the general population, a platelet to leukocyte ratio of ≤ 21.28 is associated with an unfavorable course of PE, for males the cut-off level of platelet to leukocyte ratio associated with mortality is $PWR \leq 19.89$, and for females - $PWR \leq 30.60$.

Conclusion. Our study found that the platelet to leukocyte ratio tends to be associated with mortality in patients with PE and should be considered as an additional factor associated with adverse outcomes in patients with pulmonary embolism.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, gender differences, platelet-to-white blood cell ratio, hospital prognosis



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

Держлікслужба: заяви на отримання квот у ліцензіатів із виготовлення ліків з медичного канабісу ще в силі

Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба) наголошує, що виготовлення препаратів на основі медичного канабісу підлягає квотуванню, механізм визначення обсягів якого встановлений Порядком провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів, у тому числі конопель для медичних цілей, та контролю за їх обігом (далі – Порядок), який затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 3.06.2009 р. № 589.

Зокрема, пунктом 9 Порядку визначено, що суб'єкти господарювання, які мають ліцензію на обіг наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів (далі – підконтрольних речовин), щороку до 25 жовтня мають подати до Держлікслужби заяву на визначення квоти.

Разом з тим, Порядком передбачено, що у разі необхідності внесення змін до річної потреби та/або квот Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України може повідомити Держлікслужбу про відповідні зміни річної потреби/або квот за кожною позицією наркотичних засобів, психотропних речовин та подати відомості щодо причин, які стали підставою для внесення змін до попередніх розрахунків.

Згідно із цими змінами до обсягів річної потреби Держлікслужба готує та подає МОЗ пропозиції щодо внесення змін до річних квот.

Окрім того, Порядком допускається перерозподіл квот, що потребують коригування, між суб'єктами господарювання виключно в межах затверджених Кабінетом Міністрів України щорічних квот за умови одночасного письмового звернення суб'єктів господарювання до Держлікслужби.

У зв'язку з цим відомство звертає увагу, що суб'єкти господарювання, які мають ліцензію на обіг підконтрольних речовин та планують у 2026 р. здійснювати діяльність, пов'язану з виготовленням лікарських засобів на основі медичного канабісу, але не подавали у 2025 р. заяви на отримання квот, зможуть їх отримати, скориставшись наведеними вище механізмами, передбаченими Порядком.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

МОЗ пропонує деталізувати умови виготовлення ліків із канабісу в аптеках

21 січня на сайті Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України для громадського обговорення оприлюднено проект наказу, яким пропонується внести зміни до Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках, затверджених наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812. У разі ухвалення документа він набуде чинності з дня його офіційного опублікування.

Проектом пропонується доповнити Правила поняттям «екстемпоральний лікарський засіб з рослинної субстанції канабісу», згідно з визначенням якого це лікарські засоби, вироблені (виготовлені) в умовах аптеки з рослинної субстанції канабісу за рецептами лікарів та/або на замовлення закладів охорони здоров'я.

Правила пропонується доповнити новим розділом, присвяченим особливостям виробництва (виготовлення) та забезпечення якості лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) в умовах аптек з рослинної субстанції канабісу.

Зокрема, наголошується, що такі лікарські засоби відпускаються виключно за електронним рецептом.

Також цим розділом передбачено, що рослинна субстанція канабісу (далі – канабіс), яку отримує аптека, повинна супроводжуватися:

- 1) сертифікатом якості виробника;
- 2) висновком лабораторного аналізу про контроль її якості на відповідність вимогам: специфікації та методам контролю якості лікарського засобу, вимогам Державної Фармакопеї України, який видається лабораторією з контролю якості та безпеки лікарських засобів.

Для здійснення виробництва (виготовлення) екстемпоральних лікарських засобів із канабісу наказом керівника мають бути

призначені уповноважена особа або фармацевт-аналітик, які безпосередньо будуть допущені до роботи, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (далі – підконтрольних речовин).

Уточнюється, що канабіс має зберігатися в оригінальних контейнерах в окремій шафі в кімнаті (приміщенні), в якій здійснюватиметься виробництво (виготовлення) лікарських засобів із канабісу. Ця кімната повинна відповідати вимогам до об'єктів і приміщень, призначених для здійснення діяльності з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів та зберігання вилучених з незаконного обігу таких засобів і речовин, затверджених наказом Міністерства внутрішніх справ України від 29.01.2018 р. № 52. Доступ до цієї кімнати повинні мати лише особи, які безпосередньо допущені до роботи, пов'язаної з обігом підконтрольних речовин, відповідним наказом керівника.

У разі неможливості виокремлення такої кімнати проектом дозволяється здійснювати виробництво (виготовлення) лікарських засобів із канабісу в асистентській кімнаті за таких умов:

- відсутність проведення там у цей час інших виробничих операцій;
- відсутність там осіб, що не мають допуску до роботи з такими лікарськими засобами;

- організація керівником суб'єкта господарювання доступу працівників в приміщення, що визначене для виробництва (виготовлення) лікарських засобів із канабісу, за електронною системою з автоматичним обмеженням доступу.

Окрім цього, здійснювати виробництво (виготовлення) екстемпоральних лікарських засобів із канабісу без зміни форми лікарського засобу (шляхом розфасування) проектом пропонується дозволити: асистентам фармацевтів або фармацевтам у присутності (під наглядом) фармацевта-аналітика або, у разі його відсутності, у присутності завідувача аптеки, його заступників чи уповноваженої особи, які безпосередньо допущені до роботи, пов'язаної з обігом підконтрольних речовин.

Такі екстемпоральні лікарські засоби із канабісу підлягатимуть усім видам внутрішньоаптечного контролю, за винятком хімічного методу контролю, який проводиться періодично, але не рідше одного разу на квартал. У разі відсутності в аптеці відповідної матеріально-технічної бази такі зразки направляються до лабораторій із контролю якості та безпеки лікарських засобів, атестованих у відповідному порядку.

При цьому територіальний орган Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужби) погоджуватиме Перелік внутрішньоаптечної заготовки, що вироблятиме (виготовлятиме) з канабісу аптека. Цей перелік повинен буде надаватися разом з інструкціями до кожного лікарського засобу з канабісу, який виробляється (виготовляється) аптекою про запас.

Екстемпоральні лікарські засоби із канабісу повинні бути опечатані або закупорені «під обкатку» та зберігатися до відпуску в окремій шафі, що замикається.

Також проектом забороняється змішування кількох серій рослинної субстанції канабісу при виробництві (виготовленні) екстемпоральних лікарських засобів без зміни форми лікарського засобу (шляхом розфасування).

У разі зміни форми екстемпоральних лікарських засобів при їх виробництві (виготовленні) такі препарати підлягатимуть усім видам внутрішньоаптечного контролю. Хімічний контроль проводиться в аптеці за умови наявності відповідної матеріально-технічної бази або в лабораторіях з контролю якості та без-

пеки лікарських засобів. До одержання результатів контролю вся виготовлена серія повинна буде знаходитися в карантині.

Проектом передбачається, що термін придатності екстемпоральних лікарських засобів із канабісу має становити 10 календарних днів. При цьому аптекою може бути встановлено інший, більш тривалий термін придатності, який не повинен буде перевищувати термін, при якому виробник гарантує стабільність лікарського засобу після розкриття контейнера (флакону).

Етикетка вищезгаданих препаратів повинна мати на білому фоні сигнальний колір – червоний, та обов'язково розбірливо друкарським способом мають зазначатися, зокрема:

- найменування;
- форма випуску;
- склад;
- найменування виробника;
- найменування та номер аптечного закладу, який виготовив такий лікарський засіб;
- № серії, який йому присвоєно в аптеці, та інше.

Інформація про всі операції з екстемпоральними лікарськими засобами із канабісу повинна буде вноситися до Електронної інформаційної системи обліку вирощених рослин конопель для медичних цілей, переміщення таких рослин, продуктів їх переробки, рослинної субстанції канабісу, вироблених (виготовлених) із них лікарських засобів на всіх етапах обігу.

Письмове повідомлення про початок відпуску таких лікарських засобів має направлятися до територіального органу Держлікслужби протягом 10 календарних днів з початку відпуску.

Реалізація (відпуск) цих ліків проектом дозволяється виключно з аптек, що їх виробили (виготовили), або з інших аптечних закладів цього ліцензіата, які мають ліцензію на право провадження господарської діяльності з обігу підконтрольних речовин.

Стосовно транспортування канабісу та вироблених з нього ліків проектом передбачено, що його перевезення має здійснюватися суб'єктами господарювання за наявності в них відповідної ліцензії на перевезення підконтрольних речовин.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Доступні ліки – 2026: розпочався прийом заяв для формування нового Переліку лікарських засобів та медичних виробів, які підлягають реімбурсації

Національна служба охорони здоров'я України (НСЗУ) оприлюднила оголошення про формування пропозицій щодо включення торговельних назв лікарських засобів та/або медичних виробів до Переліку лікарських засобів та медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення (далі – Перелік).

Перелік оновлюватиметься повністю, тому власники реєстраційних посвідчень на лікарські засоби та/або виробники медичних виробів, продукція яких включена до поточної редакції Переліку, повинні передати необхідні документи до НСЗУ для включення торговельних назв їх препаратів та/або медичних виробів до нової редакції Переліку.

Для формування пропозицій НСЗУ до 18:00 30 січня 2026 р. приймає від власників реєстраційних посвідчень на лікарські засоби та/або виробників медичних виробів або їх уповноважених представників (далі – заявник):

- заяву про включення торговельної назви лікарського засобу та/або медичного виробу до Переліку (далі – Держлікслужба

заява), складену за формою, наведеною в додатках 1–2 до цього оголошення;

- засвідчену в установленому законодавством порядку копію довіреності, виданої власником реєстраційного посвідчення на лікарський засіб та/або виробником медичного виробу, яка підтверджує повноваження заявника подавати до НСЗУ інформацію, зазначену в заяві (за необхідності);
- зобов'язання здійснювати постачання лікарського засобу та/або медичного виробу в Україні протягом заявленого строку за ціною, зазначеною в Переліку, складене за формою, наведеною в додатку 3 до цього оголошення;
- зобов'язання забезпечити безперерйну наявність лікарського засобу та/або медичного виробу на території України протягом строку дії Переліку, складене за формою, наведеною в додатку 3 до цього оголошення.

Зазначені документи подаються в електронній формі на адресу електронної пошти reimb.price@nszu.gov.ua. При цьому документи, складені іноземною мовою, подаються разом із їх перекладом українською мовою, засвідченим у встановленому порядку. Електронні документи подаються до НСЗУ з накладанням кваліфікованого електронного підпису керівника юридичної особи

– заявника. У разі подання заяви уповноваженим представником накладається його кваліфікований електронний підпис.

Заяви та документи, подані після закінчення кінцевого терміну, не розглядатимуться.

НСЗУ рекомендує подавати заяви та необхідні документи не пізніше 28 січня 2026 р., щоб забезпечити можливість заявникам вчасно виправити помилки в поданих заяві та документах.

Заявник, який бажає надати додаткову інформацію до НСЗУ, може додати її в електронному вигляді до заяви.

З будь-яких питань, що виникають під час подання документів до НСЗУ, можна звертатися:

на адресу електронної пошти reimb.price@nszu.gov.ua;

за контактними номерами телефонів НСЗУ:

+38 (097) 108-38-48, Іван Жук;

+ 38 (095) 424-71-96, Анна Ляденко.

За матеріалами nszu.gov.ua

Додаток 1 до Оголошення Заява лікарські засоби

Додаток 2 до Оголошення Заява медичні вироби

Додаток 3 до Оголошення Зобов'язання

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Пропонується затвердити новий Порядок здійснення фармаконагляду

На сайті Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України для громадського обговорення опубліковано проєкт відомства «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду» (далі – Порядок). Проєкт акта розроблений на виконання ст. 93 Закону України від 28.07.2022 р. № 2469-IX «Про лікарські засоби» та з метою забезпечення належного функціонування системи фармаконагляду в Україні.

Згідно з Порядком, система фармаконагляду створюється в системі охорони здоров'я на загальнодержавному рівні та у заявників/власників реєстрації лікарських засобів.

На загальнодержавному рівні фармаконагляд здійснюється на локальному, адміністративно-територіальному та центральному рівнях працівниками з медичною чи фармацевтичною освітою, пацієнтами, їх представниками та організаціями, що представляють споживачів лікарських засобів, пацієнтів та медичних працівників. Водночас у фармацевтичній галузі фармаконагляд має здійснюватися власниками реєстрації лікарських засобів.

Орган державного контролю (ОДК), створення якого передбачено Законом № 2469, координуватиме здійснення фармаконагляду в Україні та виконуватиме завдання з фармаконагляду, визначені законодавством.

Порядком передбачено, що для здійснення фармаконагляду ОДК, зокрема:

- залучатиме пацієнтські організації, пацієнтів та медичних працівників, а також фахівців, які володіють знаннями та мають досвід з питань фармаконагляду, до поширення інформації про необхідність подання повідомлень про будь-які небажані реакції препаратів, несприятливі події після імунізації (НППІ) чи відсутність їх ефективності (далі – повідомлення);

- залучатиме пацієнтів до надання повідомлень;
- вживатиме всіх необхідних заходів для отримання точних даних для наукової оцінки повідомлень;
- застосовуватиме до власника реєстрації ефективні, пропорційні та стримувальні санкції у разі невиконання ним обов'язків щодо здійснення фармаконагляду;
- проводитиме інспекції систем фармаконагляду заявників/власників реєстрації;
- матиме право стягувати з власників реєстрації щорічний збір за провадження діяльності з фармаконагляду та ін.

Своєю чергою, власники реєстрації під час здійснення фармаконагляду повинні будуть:

- створити та забезпечувати функціонування власної системи фармаконагляду;
- за допомогою системи фармаконагляду з наукової точки зору оцінювати всю наявну інформацію, розглядати варіанти мінімізації та запобігання ризикам, а також у разі необхідності вживати відповідних заходів;
- регулярно проводити аудит своєї системи фармаконагляду;
- створити систему управління ризиками та здійснювати її управління;
- сплачувати щорічний збір за користування особистим кабінетом у базі даних з фармаконагляду ОДК та ін.

Окрім цього, Порядком пропонується встановити вимоги до

моніторингу даних бази даних з фармаконагляду ОДК, вимоги до подання власниками реєстрації звітів з безпеки ліків, вимоги до системи управління ризиками, алгоритм проведення ОДК інспекцій з фармаконагляду тощо. Як зазначається в супровідній документації до проекту, його ухвалення забезпечить оптимізацію процесу нагляду за безпекою та ефективністю лікарських засобів в Україні

для уникнення ризиків негативних наслідків їх застосування в після-реєстраційний період.

У разі його ухвалення він набуде чинності одночасно із введенням у дію Закону № 2469, тобто з 1 січня 2027 р.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Уряд посилює контроль за цінами на ліки: підсумки перевірок Держпродспоживслужби за 2025 р.

Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба) посилює контроль за дотриманням вимог щодо формування, встановлення та застосування цін на лікарські засоби. Про це повідомив заступник голови Держпродспоживслужби Андрій Крейтор на своїй сторінці в соціальній мережі Facebook.

За його словами, відповідно до доручення Прем'єр-міністра України Юлії Свириденко, контроль за ціноутворенням на лікарські засоби визначено одним із пріоритетів Уряду. Нагадаємо: напередодні Юлія Свириденко повідомила, що для відповідного моніторингу цін буде визначено перелік лікарських засобів, за якими здійснюватиметься постійне відстеження цін в аптеках. За результатами такого моніторингу щотижня подаватимуться звіти до Уряду.

Упродовж 2025 р. Держпродспоживслужба реагувала на звернення громадян та системно працювала над запобігання порушенням на фармацевтичному ринку й захистом прав споживачів.

За підсумками минулого року проведено:

- 44 планові та 1227 позапланових перевірок суб'єктів господарювання;

- виявлено 390 випадків порушень, що становить 30,7 % від загальної кількості перевірок;
- ухвалено 361 рішення про застосування адміністративно-господарських санкцій на загальну суму 4,9 млн грн;
- видано 164 приписи щодо усунення порушень і приведення діяльності у відповідність із законодавством;
- 282 посадові особи притягнуто до адміністративної відповідальності із накладенням штрафів на суму понад 605 тис. грн.

У Держпродспоживслужбі закликають усіх учасників ринку дотримуватися встановлених методів ціноутворення. «Це не лише вимога законодавства, а й основа довіри споживачів та стабільності ринку, особливо в ці важкі часи для нашої країни», – зазначив Андрій Крейтор.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Небілет®

Діючі речовини: 1 таблетка містить небіволулу 5 мг.

Показання. Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) легкого ступеня та помірного ступеня тяжкості, як доповнення до стандартних методів лікування хворих віком від 70 років.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, печінкова недостатність або порушення функції печінки; гостра серцева недостатність, кардіогенний шок або епізоди декомпенсації серцевої недостатності; синдром слабкості синусового вузла, включаючи синоатріальну блокаду; АВ-блокада II-III ступеня (без штучного водія ритму); бронхоспазм та бронхіальна астма в анамнезі; нелікована феохромоцитома; метаболічний ацидоз; брадикардія; артеріальна гіпотензія; тяжкі порушення периферичного кровообігу.

Побічні реакції. Часто: головний біль, запаморочення, парестезії, задишка, запор, нудота, діарея, підвищена втомлюваність, набряки. Нечасто: брадикардія, уповільнення атріовентрикулярної провідності.

Спосіб застосування та дози. По 1 таблетці на добу, можна разом з їжею, в один той самий час. В деяких випадках початкова доза становить 2,5 мг на добу. Дані щодо

безпеки та ефективності застосування дітям віком до 18 років відсутні. Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ / BERLIN-CHEMIE AG, Глінікер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина/ Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел. : (044) 494 33 88

1. Michael R. Bristow et al. P-121: Characterization of β_1 -adrenergic receptor selectivity of nebivolol and various other beta-blockers in human myocardium, *American Journal of Hypertension*, Volume 18, Issue S4, May 2005, Pages S1A-S2A. 2. Stauffer BL, Dow CA et al. Nebivolol, But Not Metoprolol, Treatment Improves Endothelial Fibrinolytic Capacity in Adults With Elevated Blood Pressure. *J Am Heart Assoc.* 2017 Nov 9;6(11):e007437.

UA_Neb_04_2024_V1_Visual. Затверджено 23.12.2024.

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, російська, англійська.

Автори при підготовці та оформленні статей мають керуватися положеннями, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної колегії 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/російською 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/російською 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 роздруківці; 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 колегії 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 колегія.

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, російською, 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.

МІС ^{МЛ}ТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ TM

Скануй – оформити безкоштовну
онлайн-підписку



- Більше ніж медичний журнал
- Майстер-класи для лікарів
з балами БПР

 <http://www.facebook.com/ML.Medix>

 info@health-medix.com